

Sandro Lucio Mireski

**ESTUDO SOBRE O PROCESSO PERICÍCLICO (ENO-IMINO  
VERSUS CICLOADIÇÃO 1,3-DIPOLAR) ENVOLVIDO NAS  
REAÇÕES DE ACOPLAMENTO DE IMINAS CATALISADAS  
POR ÁCIDOS E SÍNTESE DE IMIDAZOLIDINAS COMO  
POTENCIAIS PRECURSORES DE DIAMINAS VICINAIS**

Florianópolis-SC

**2011**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA**

Sandro Lucio Mireski

**ESTUDO SOBRE O PROCESSO PERICÍCLICO (ENO-IMINO  
*VERSUS* CICLOADIÇÃO 1,3-DIPOLAR) ENVOLVIDO NAS  
REAÇÕES DE ACOPLAMENTO DE IMINAS CATALISADAS  
POR ÁCIDOS E SÍNTESE DE IMIDAZOLIDINAS COMO  
POTENCIAIS PRECURSORES DE DIAMINAS VICINAIS**

Tese submetida ao programa de  
Pós-Graduação em Química da  
Universidade Federal de Santa  
Catarina como parte dos  
requisitos para obtenção do grau  
de Doutor em Química  
Área de concentração: Química  
Orgânica  
Orientador: Prof. Dr. Antonio  
Carlos Joussef

Florianópolis-SC

**2011**



Sandro Lucio Mireski

**ESTUDO SOBRE O PROCESSO PERICÍCLICO (ENO-IMINO  
VERSUS CICLOADIÇÃO 1,3-DIPOLAR) ENVOLVIDO NAS  
REAÇÕES DE ACOPLAMENTO DE IMINAS CATALISADAS  
POR ÁCIDOS E SÍNTESE DE IMIDAZOLIDINAS COMO  
POTENCIAIS PRECURSORES DE DIAMINAS VICINAIS**

Esta Tese foi julgada adequada para obtenção do Título de **Doutor em Química** no **Programa de Pós-Graduação em Química** da Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 8 de abril de 2011.

---

Prof. Dr. Almir Spinelli  
Coordenador do Programa

**Banca Examinadora:**

---

Prof. Dr. Antonio Carlos Joussef  
(Orientador)

---

Prof. Dr. Marcus C. M. Sá  
(UFSC)

---

Prof. Dr. Emerson Meyer  
(DQ-UEM)

---

Prof. Dr. Adailton J. Bortuluzzi  
(UFSC)

---

Prof. Dr. Ricardo Andrade Rebelo  
(DQ-FURB)

---

Prof. Dr. Vanderlei G. Machado  
(UFSC)



DEDICO ESTE TRABALHO AOS MEUS PAIS  
JOÃO E ALCIONE, AOS MEUS IRMÃOS SANDERSON, SIMONE E  
SIOMARA E A TODOS OS MEUS FAMILIARES  
E AMIGOS, PELO AMOR, CARINHO E COMPREENSÃO  
DURANTE ESTÁ JORNADA.

Os químicos são uma estranha classe de mortais, impelidos por um impulso quase insano a procurar seus prazeres em meio a fumaça e vapor, fuligem e chamas, venenos e pobreza, e no entanto, entre todos esses males, tenho a impressão de viver tão agradavelmente que preferiria morrer a trocar de lugar com o rei da Pérsia.

Johann Joachim Becher, *Physica Subterrânea* (1667)



## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais João e Alcione, ao meu irmão Sanderson e irmãs Simone e Siomara, aos meus cunhados Igomar e Altair, a minha cunhada Angélica, aos meus sobrinhos Gabriel e Eduardo, pelo amor, carinho e compreensão.

Ao professor Antonio Carlos Joussef, pela orientação no Mestrado e Doutorado, pela oportunidade dada, pela inspiração, incentivo, busca e persistência nos objetivos, pela ajuda nos momentos de dificuldade, pela amizade e pelo desenvolvimento de um censo crítico mais apurado nas discussões científicas/filosóficas.

Ao professor Luiz Augusto dos Santos Madureira pela amizade e bolsa na Central de Análises durante a graduação, ajudando de maneira fundamental na minha formação e na concretização do curso de graduação em Química.

Ao professor Augusto Susin Ceccato, pela oportunidade em realizar o TCC sob sua orientação durante a graduação, pela amizade e grande coração, pelos primeiros passos na pesquisa e ajuda nas dificuldades.

Aos meus amigos de laboratório (LABSOME), Luciana (Luka), Luciano (Gaúcho), Tula, Luciano Silva, Lidiane (Lidi), Misael (Misa), Luiz Gustavo, Ismael (Isma), Marcelo, Janh, Adrielle, Thaís; pelas discussões filosóficas, pelo carinho, amizade e excepcional ambiente de trabalho.

Ao pessoal da minha casa (Jagatah), Ricardo, Giovanni, Alex e Rodrigo, pela amizade, pelas muitas e muitas risadas;

Aos funcionários da Central de Análises Ângelo (passarinho), Marcelo (bigode), Marcilene, Marta, Eliane e Renato pela realização das análises de RMN, IV e CHNS.

Ao professor Adailton pelas análises de difração de raios X;

A CAPES pela concessão da bolsa de doutorado.

À Universidade Federal de Santa Catarina e ao curso de Pós-Graduação em Química pela oportunidade e formação.

A todos os meus amigos que de alguma maneira ou outra contribuíram para a realização deste trabalho.



## RESUMO

A reação de acoplamento da imina **234** catalisada por ácido ocorre por um mecanismo de cicloadição 1,3-dipolar formando uma mistura diastereoisomérica das imidazolidinas *cis*-**241** e *trans*-**242**.

A imina **229** foi utilizada como modelo diferenciador na reação de acoplamento catalisada por ácido e pela determinação da estrutura cristalina por difração de raios X de um dos produtos tosilados isolados. A *N*-tosilimidazolidinas **245** foi favorável ao mecanismo de cicloadição 1,3-dipolar.

Diferentes solventes e ácidos foram testados nas reações de cicloadição 1,3-dipolar da imina **250** de tal forma a buscar as melhores condições reacionais.

Uma série de iminas (**250-275**) derivadas da 2-aminometilpiridina (**232**) foi preparada e submetida à reação de cicloadição 1,3-dipolar catalisada por ácido. A tosilação do bruto isolado forneceu as respectivas *N*-tosilimidazolidinas (**277A** e **277B** – **294A** e **294B**).

A análise difração de raios X do complexo mononuclear de Zn **305** foi determinante para verificar a formação da mistura de diaminas vicinais obtidas a partir das imidazolidinas *cis/trans* **250** via redução com cianoboroidreto de sódio em AcOH/MeOH.

A redução das *N*-tosilimidazolidinas **276A**, **276B** e **290B** ocorreu de maneira regiosseletiva levando a formação das respectivas diaminas vicinais **306**, **307** e **308**.

**Palavras-chave:** Cicloadição, imina, imidazolidina.



## ABSTRACT

The acid catalyzed coupling reaction of imine **234** occurs by a mechanism of 1,3-dipolar cycloaddition forming a mixture of diastereoisomeric *cis*-**241** and *trans*-**242** imidazolidines.

The imine **229** was used in the coupling reaction catalyzed by acid as a differentiator model and the crystal structure determination by X-ray diffraction of *N*-tosylimidazolidine **245** biased in favor of the mechanism of 1,3-dipolar cycloaddition.

Different solvents and acids were tested in the 1,3-dipolar cycloaddition reactions of imine **250** in order to get the best reaction conditions.

A series of imines **250-275** derived from 2-(aminomethyl)pyridine (**232**) was prepared and subjected to 1,3-dipolar cycloaddition reaction catalyzed by acid. Tosylation of the isolated crude afforded the corresponding *N*-tosylimidazolidines (**277A** and **277B** – **294A** and **294B**).

The X-ray diffraction analysis of the mononuclear complex Zn **305** was crucial to verify the formation of vicinal diamines via reduction with sodium cyanoborohydride in AcOH/MeOH.

The reduction of *N*-tosylimidazolidines **276A**, **276B** and **290B** occurred in a regioselective manner leading to the corresponding vicinal diamines **306**, **307** and **308**.

**Keywords:** Cycloaddition, imine, imidazolidine.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estrutura da imidazolidina 1.....	1
Figura 2: Estrutura do imidazol 2 e de seus análogos imidazolidinas 3, 4 e 5.....	1
Figura 3: Estrutura dos análogos oxazolidina (6) e tiazolidina (7).....	1
Figura 4: Estrutura da 2-trifluorimidazolidina 8.....	2
Figura 5: Imidazolidinas 1,2,3-tri-substituídas 9 derivadas da etilenodiamina.....	2
Figura 6: Estrutura das 1,2,3-tri-substituídas cloradas 10.....	3
Figura 7: Estrutura do Nifurtimox 11.....	3
Figura 8: Ligantes 12-17 contendo a unidade imidazolidina gerados via ciclização da base de Schiff na presença de íons metálicos.....	4
Figura 9: Estrutura dos ligantes derivados do salicilaldeído 18 e 19.....	5
Figura 10: Estrutura do complexo de $\text{Cu}^{2+}$ de 20 gerado <i>in situ</i> ...	5
Figura 11: Estrutura dos ligantes salicil-derivados 21 e 22.....	5
Figura 12: Conformação A da imidazolidina quiral.....	10
Figura 13: Conformação B ou C adotada pela carbonila do aldeído.....	11
Figura 14: Diferentes conformações D ou E na presença dos organometálicos.....	13
Figura 15: Estado de transição proposto para a reação de 47 com organocobre.....	14
Figura 16: Conformações F e G na presença de diferentes compostos organometálicos.....	16
Figura 17: Conformação do intermediário metalado para formação de 53.....	17
Figura 18: Geração do 1,3-dipolo a partir da imina.....	38
Figura 19: Estrutura do syn-dipolo 225 e 226.....	42
Figura 20: Estado de transição <i>endo</i> 227 e <i>exo</i> 228 responsáveis pela formação dos cicloadutos 221 e 222 com 207.....	42
Figura 21: Estrutura da diamina vicinal <i>cis</i> -236 e do amina <i>trans</i> -237.....	44
Figura 22: Estrutura da diamina vicinal <i>trans</i> -238.....	44
Figura 23: Espectro de RMN $^1\text{H}$ em $\text{CDCl}_3$ (400 MHz) do material obtido do aquecimento da imina.....	53
Figura 24: Estudo de RMN $^1\text{H}$ em $\text{CDCl}_3$ (400 MHz),	

conversão da imina 234 para <i>cis</i> -239/ <i>trans</i> -240.....	55
Figura 25: Espectros de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> (400 MHz) da condição térmica (90°C 32 h) <i>versus</i> AcOH/THF.....	57
Figura 26: Estrutura da imina 229.....	61
Figura 27: Espectro de RMN <sup>1</sup> H em CDCl <sub>3</sub> (400 MHz) da mistura de imidazolidinas ( <i>cis</i> -230/ <i>trans</i> -231) obtidas a partir da imina 229 em THF na presença de AcOH.....	61
Figura 28: Espectro de RMN <sup>1</sup> H das <i>N</i> -tosilimidazolidinas <i>cis</i> -245 e <i>trans</i> -246.....	63
Figura 29: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -231 recuperada.....	63
Figura 30 Estrutura molecular (ORTEP) da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -245.....	64
Figura 31: Estrutura da imina 250 obtida via condensação de benzaldeído e 232.....	66
Figura 32: Iminas derivadas da 2-aminometilpiridina 232.....	69
Figura 33: Efeito do substituinte sobre a basicidade do nitrogênio imínico.....	70
Figura 34: Estruturas das iminas que não sofreram cicloadição 1,3-dipolar induzida por ácido.....	71
Figura 35: Estrutura das iminas 251 (4-OCH <sub>3</sub> ) e 257 (2-OCH <sub>3</sub> )..	71
Figura 36: Estrutura molecular (ORTEP) da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -276A.....	77
Figura 37: Estrutura molecular (ORTEP) da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -276B.....	77
Figura 38: Estrutura molecular (ORTEP) da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -288B.....	78
Figura 39: Estrutura molecular (ORTEP) da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -289B.....	79
Figura 40: Estrutura molecular (ORTEP) da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -290B.....	79
Figura 41: Estados de transição <i>endo</i> e <i>exo</i> responsáveis pela formação dos imidazolidinas <i>cis</i> e <i>trans</i> derivadas da imina 250.....	81
Figuras 42: Diferentes iminas submetidas às reações cicloadição	



induzida por ácido.....	82
Figura 43: Estrutura dos aminóis 302 e 303 derivados da 2-aminometilpiperidina.....	83
Figura 44: Estrutura molecular (ORTEP) do complexo de Zn 305.....	85
Figura 45: Espectro de RMN $^1\text{H}$ em $\text{CDCl}_3$ (400 MHz) da diamina vicinal <i>cis</i> -306.....	87
Figura 46: Espectro de RMN $^1\text{H}$ em $\text{CDCl}_3$ (400 MHz) da diamina vicinal <i>trans</i> -307.....	88
Figura 47: Espectro de RMN $^1\text{H}$ em $\text{CDCl}_3$ (400 MHz) da diamina vicinal <i>trans</i> -308.....	89
Figura 48: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 234 em $\text{CDCl}_3$ .....	142
Figura 49: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 234 em $\text{CDCl}_3$ .....	143
Figura 50: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 229 em $\text{CDCl}_3$ .....	144
Figura 51: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 229 em $\text{CDCl}_3$ .....	145
Figura 52: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 248 em $\text{CDCl}_3$ .....	146
Figura 53: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 248 em $\text{CDCl}_3$ .....	147
Figura 54: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 250 em $\text{CDCl}_3$ .....	148
Figura 55: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 250 em $\text{CDCl}_3$ .....	149
Figura 56: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 251 em $\text{CDCl}_3$ .....	150
Figura 57: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 251 em $\text{CDCl}_3$ .....	151
Figura 58: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 252 em $\text{CDCl}_3$ .....	152
Figura 59: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 252 em $\text{CDCl}_3$ .....	153
Figura 60: Espectro de IV da imina 252 em KBr.....	154
Figura 61: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 253 em $\text{CDCl}_3$ .....	155
Figura 62: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 253 em $\text{CDCl}_3$ .....	156
Figura 63: Espectro de IV da imina 253 em KBr.....	157
Figura 64: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 254 em $\text{CDCl}_3$ .....	158
Figura 65: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 254 em $\text{CDCl}_3$ .....	159
Figura 66: Espectro de IV da imina 254 em KBr.....	160
Figura 67: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 255 em $\text{CDCl}_3$ .....	161
Figura 68: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 255 em $\text{CDCl}_3$ .....	162
Figura 69: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 256 em $\text{CDCl}_3$ .....	163
Figura 70: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 256 em $\text{CDCl}_3$ .....	164
Figura 71: Espectro de IV da imina 256 em KBr.....	165
Figura 72: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 257 em $\text{CDCl}_3$ .....	166
Figura 73: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 257 em $\text{CDCl}_3$ .....	167
Figura 74: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 258 em $\text{CDCl}_3$ .....	168
Figura 75: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 258 em $\text{CDCl}_3$ .....	169
Figura 76: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 259 em $\text{CDCl}_3$ .....	170

Figura 77: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 259 em $\text{CDCl}_3$ .....	171
Figura 78: Espectro de IV da imina 259.....	172
Figura 79: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 260 em $\text{CDCl}_3$ .....	173
Figura 80: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 260 em $\text{CDCl}_3$ .....	174
Figura 81: Espectro de IV da imina 260 em $\text{KBr}$ .....	175
Figura 82: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 261 em $\text{CDCl}_3$ .....	176
Figura 83: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 261 em $\text{CDCl}_3$ .....	177
Figura 84: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 262 em $\text{CDCl}_3$ .....	178
Figura 85: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 262 em $\text{CDCl}_3$ .....	179
Figura 86: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 263 em $\text{CDCl}_3$ .....	180
Figura 87: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 263 em $\text{CDCl}_3$ .....	181
Figura 88: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 264 em $\text{CDCl}_3$ .....	182
Figura 89: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 264 em $\text{CDCl}_3$ .....	183
Figura 90: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 265 em $\text{CDCl}_3$ .....	184
Figura 91: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 265 em $\text{CDCl}_3$ .....	185
Figura 92: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 266 em $\text{CDCl}_3$ .....	186
Figura 93: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 266 em $\text{CDCl}_3$ .....	187
Figura 94: Espectro de IV da imina 266 em $\text{KBr}$ .....	188
Figura 95: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 267 em $\text{CDCl}_3$ .....	189
Figura 96: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 267 em $\text{CDCl}_3$ .....	190
Figura 97: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 268 em $\text{CDCl}_3$ .....	191
Figura 98: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 268 em $\text{CDCl}_3$ .....	192
Figura 99: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 269 em $\text{CDCl}_3$ .....	193
Figura 100: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 269 em $\text{CDCl}_3$ .....	194
Figura 101: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 270 em $\text{CDCl}_3$ .....	195
Figura 102: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 270 em $\text{CDCl}_3$ .....	196
Figura 103: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 271 em $\text{CDCl}_3$ .....	197
Figura 104: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 271 em $\text{CDCl}_3$ .....	198
Figura 105: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 272 em $\text{CDCl}_3$ .....	199
Figura 106: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 272 em $\text{CDCl}_3$ .....	200
Figura 107: Espectro de IV da imina 272 em $\text{KBr}$ .....	201
Figura 108: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 273 em $\text{CDCl}_3$ .....	202
Figura 109: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 273 em $\text{CDCl}_3$ .....	203
Figura 110: Espectro de IV da imina 273 em $\text{KBr}$ .....	204
Figura 111: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 274 em $\text{CDCl}_3$ .....	205
Figura 112: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 274 em $\text{CDCl}_3$ .....	206
Figura 113: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 275 em $\text{CDCl}_3$ .....	207
Figura 114: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 275 em $\text{CDCl}_3$ .....	208
Figura 115: Espectro de IV da imina 275 em $\text{KBr}$ .....	209
Figura 116: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 295 em $\text{CDCl}_3$ .....	210
Figura 117: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 295 em $\text{CDCl}_3$ .....	211

Figura 118: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 296 em $\text{CDCl}_3$ .....	212
Figura 119: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 296 em $\text{CDCl}_3$ .....	213
Figura 120: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 297 em $\text{CDCl}_3$ .....	214
Figura 121: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 297 em $\text{CDCl}_3$ .....	215
Figura 122: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 298 em $\text{CDCl}_3$ .....	216
Figura 123: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 298 em $\text{CDCl}_3$ .....	217
Figura 124: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 299 em $\text{CDCl}_3$ .....	218
Figura 125: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 299 em $\text{CDCl}_3$ .....	219
Figura 126: Espectro de IV da imina 299.....	220
Figura 127: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 300 em $\text{CDCl}_3$ .....	221
Figura 128: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 300 em $\text{CDCl}_3$ .....	222
Figura 129: Espectro de IV da imina 300.....	223
Figura 130: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da imina 301 em $\text{CDCl}_3$ .....	224
Figura 131: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da imina 301 em $\text{CDCl}_3$ .....	225
Figura 132: Espectro de IV da imina 301.....	226
Figura 133: Espectro de RMN $^1\text{H}$ do aminol 302 em $\text{CDCl}_3$ .....	227
Figura 134: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do aminol 302 em $\text{CDCl}_3$ .....	228
Figura 135: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da aminol 303 em $\text{CDCl}_3$ .....	229
Figura 136: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da aminol 303 em $\text{CDCl}_3$ .....	230
Figura 137: Espectro de RMN $^1\text{H}$ do complexo de Zn 305 em $\text{DMSO-d}^6$ .....	231
Figura 138: Espectro de RMN $^1\text{H}$ do complexo de Zn 305 em $\text{DMSO-d}^6 + \text{D}_2\text{O}$ .....	232
Figura 139: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ do complexo de Zn 305 em $\text{DMSO-d}^6$ .....	233
Figura 140: Espectro de IV do complexo de Zn 305.....	234
Figura 141: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -276 em $\text{CDCl}_3$ .....	235
Figura 142: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -276 em $\text{CDCl}_3$ .....	236
Figura 143: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -276.....	237
Figura 144: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -276 em $\text{CDCl}_3$ .....	238
Figura 145: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -276 em $\text{CDCl}_3$ .....	239
Figura 146: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -276....	240
Figura 147: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -277 em $\text{CDCl}_3$ .....	241
Figura 148: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -	

277 em CDCl <sub>3</sub> .....	242
Figura 149: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -277.....	243
Figura 150: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -277 em CDCl <sub>3</sub> .....	244
Figura 151: Espectro de RMN <sup>13</sup> C da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -277 em CDCl <sub>3</sub> .....	245
Figura 152: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -277....	246
Figura 153: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -279 em CDCl <sub>3</sub> .....	247
Figura 154: Espectro de RMN <sup>13</sup> C da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -279 em CDCl <sub>3</sub> .....	248
Figura 155: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -279.....	249
Figura 156: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -279 em CDCl <sub>3</sub> .....	250
Figura 157: Espectro de RMN <sup>13</sup> C da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -279 em CDCl <sub>3</sub> .....	251
Figura 158: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -279....	252
Figura 159: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -280 em CDCl <sub>3</sub> .....	253
Figura 160: Espectro de RMN <sup>13</sup> C da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -280 em CDCl <sub>3</sub> .....	254
Figura 161: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -280.....	255
Figura 162: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -280 em CDCl <sub>3</sub> .....	256
Figura 163: Espectro de RMN <sup>13</sup> C da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -280 em CDCl <sub>3</sub> .....	257
Figura 164: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -280....	258
Figura 165: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -283 em CDCl <sub>3</sub> .....	259
Figura 166: Espectro de RMN <sup>13</sup> C da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -283 em CDCl <sub>3</sub> .....	260
Figura 167: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -283.....	261
Figura 168: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -283 em CDCl <sub>3</sub> .....	262
Figura 169: Espectro de RMN <sup>13</sup> C da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -283 em CDCl <sub>3</sub> .....	263
Figura 170: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -283....	264
Figura 171: Espectro de RMN <sup>1</sup> H da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -284 em CDCl <sub>3</sub> .....	265
Figura 172: Espectro de RMN <sup>13</sup> C da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -284 em CDCl <sub>3</sub> .....	266

Figura 173: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -284.....	267
Figura 174: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -284 em $\text{CDCl}_3$ .....	268
Figura 175: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -284 em $\text{CDCl}_3$ .....	269
Figura 176: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -284....	270
Figura 177: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -285 em $\text{CDCl}_3$ .....	271
Figura 178: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -285 em $\text{CDCl}_3$ .....	272
Figura 179: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -285.....	273
Figura 180: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -285 em $\text{CDCl}_3$ .....	274
Figura 181: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -285 em $\text{CDCl}_3$ .....	275
Figura 182: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -285....	276
Figura 183: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -286 em $\text{CDCl}_3$ .....	277
Figura 184: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -286 em $\text{CDCl}_3$ .....	278
Figura 185: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -286.....	279
Figura 186: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -286 em $\text{CDCl}_3$ .....	280
Figura 187: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -286 em $\text{CDCl}_3$ .....	281
Figura 188: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -286....	282
Figura 189: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -287 em $\text{CDCl}_3$ .....	283
Figura 190: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -287 em $\text{CDCl}_3$ .....	284
Figura 191: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -287.....	285
Figura 192: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -287 em $\text{CDCl}_3$ .....	286
Figura 193: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -287 em $\text{CDCl}_3$ .....	287
Figura 194: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -287....	288
Figura 195: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -289 em $\text{CDCl}_3$ .....	289
Figura 196: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -289 em $\text{CDCl}_3$ .....	290
Figura 197: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -289.....	291

Figura 198: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -289 em $\text{CDCl}_3$ .....	292
Figura 199: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -289 em $\text{CDCl}_3$ .....	293
Figura 200: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -289....	294
Figura 201: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -290 em $\text{CDCl}_3$ .....	295
Figura 202: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -290 em $\text{CDCl}_3$ .....	296
Figura 203: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -290.....	297
Figura 204: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -290 em $\text{CDCl}_3$ .....	298
Figura 205: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -290 em $\text{CDCl}_3$ .....	299
Figura 206: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -290....	300
Figura 207: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -291 em $\text{CDCl}_3$ .....	301
Figura 208: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -291 em $\text{CDCl}_3$ .....	302
Figura 209: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -291.....	303
Figura 210: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -291 em $\text{CDCl}_3$ .....	304
Figura 211: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -291 em $\text{CDCl}_3$ .....	305
Figura 212: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -291....	306
Figura 213: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -294 em $\text{CDCl}_3$ .....	307
Figura 214: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -294 em $\text{CDCl}_3$ .....	308
Figura 215: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>cis</i> -294.....	309
Figura 216: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -294 em $\text{CDCl}_3$ .....	310
Figura 217: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -294 em $\text{CDCl}_3$ .....	311
Figura 218: Espectro de IV da <i>N</i> -tosilimidazolidina <i>trans</i> -294....	312
Figura 219: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da diamina vicinal <i>cis</i> -306 em $\text{CDCl}_3$ .....	313
Figura 220: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da diamina vicinal <i>cis</i> -306 em $\text{CDCl}_3$ .....	314
Figura 221: Espectro de IV da diamina vicinal <i>cis</i> -306 em $\text{CDCl}_3$ .....	315

Figura 222: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da diamina vicinal <i>trans</i> -307 em $\text{CDCl}_3$ .....	316
Figura 223: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da diamina vicinal <i>trans</i> -307 em $\text{CDCl}_3$ .....	317
Figura 224: Espectro de IV da diamina vicinal <i>trans</i> -307 em $\text{CDCl}_3$ .....	318
Figura 225: Espectro de RMN $^1\text{H}$ da diamina vicinal <i>trans</i> -308 em $\text{CDCl}_3$ .....	319
Figura 226: Espectro de RMN $^{13}\text{C}$ da diamina vicinal <i>trans</i> -308 em $\text{CDCl}_3$ .....	320
Figura 227: Espectro de IV da diamina vicinal <i>trans</i> -308 em $\text{CDCl}_3$ .....	321

## LISTA DE ESQUEMAS

Esquema 1: Polimerização de 23 catalisada pelos complexos de 21.....	6
Esquema 2: Reação de Henry catalisada pelo complexo 24-( <i>S,S</i> )-Cu(OAc) <sub>2</sub> .....	6
Esquema 3: Reação de cicloadição 1,3-dipolar de imino-éster com nitro-alcenos catalisadas pelo complexo de 24-Cu(OTf) <sub>2</sub> .....	7
Esquema 4: Formação de 29-( <i>R,R</i> ) ou 29-( <i>S,S</i> ) a partir de DMPEDA com um aldeído quirais.....	8
Esquema 5: Formação de 30 a partir de ( <i>R,R</i> ) ou ( <i>S,S</i> )-DMPEDA com aldeídos quirais.....	8
Esquema 6: Formação das imidazolidinas 32 e 33 a partir de ( <i>R,R</i> ) ou ( <i>S,S</i> )-DMPEDA com 31.....	9
Esquema 7: Resolução e separação de complexos de tricarbonilcromo de benzaldeído <i>orto</i> -substituídos homoquiráis 36 via formação das imidazolidinas quirais 34 e 35.....	10
Esquema 8: Auxiliares quirais 37 e 38 utilizados na preparação de 39.....	11
Esquema 9: Novos auxiliares 42 e 43 utilizados na preparação de 44.....	12
Esquema 10: Diferentes produtos formados 45 e 46 com 42 empregando organolítio em THF ou reagente de Grignard em tolueno.....	12
Esquema 11: Produtos de adição de organometálicos a organolítios.....	13
Esquema 12: Preparação dos derivados 48 a partir do auxiliar quiral 35.....	14
Esquema 13: Preparação de 50 e 51 a partir do auxiliar quiral 49	15
Esquema 14: Protocolo de preparação do álcool 54 a partir do auxiliar 52.....	16
Esquema 15: Preparação dos compostos 56 a partir da imidazolidina 55.....	17
Esquema 16: Preparação dos compostos 57 a partir da imidazolidina 55.....	17
Esquema 17: Preparação de 60 e 61 a partir das imidazolidinas 58 e 59.....	18
Esquema 18: Preparação das etilenodiaminas 63 a partir da imidazolidina 62.....	18
Esquema 19: Preparação das diaminas monoamidas 66 e 67 a partir de 64 e 65.....	19



Esquema 20: Reação de adição de Michael enantiosseletiva de malonatos 69 a cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas 68 catalisadas pela imidazolidina 70.....	20
Esquema 21: Reações dominó de Michael-aldol de cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas 73 com $\beta$ -ceto-ésteres 74 catalisadas pela imidazolidina 70.....	20
Esquema 22: Reações de $\beta$ -dicetonas 81 ou $\beta$ -cetossulfonas 82 com cetonas $\alpha,\beta$ -insaturadas (79 ou 80) catalisadas pela imidazolidina 83.....	21
Esquema 23: Reação de nitro-alceno 86 com a cetona acíclica $\alpha,\beta$ -insaturada 87 catalisada pelas imidazolidinas 83, 70, 88-92.	22
Esquema 24: Reação de adição de Michael de nitro-alcenos 96 a cetona acíclica $\alpha,\beta$ -insaturada 87 empregando as imidazolidinas 97 e 83.....	23
Esquema 25: Síntese assimétrica de Warfarin catalisada por 70, 83 e ( <i>S,S</i> )-100.....	23
Esquema 26: Preparação de outras 4-hidroxicumarinas 102 empregando as imidazolidinas ( <i>S,S</i> ) ou ( <i>R,R</i> )-100.....	24
Esquema 27: Preparação de 1,1-bis-(sulfonil)vinilenos 106 catalisada por 105.....	24
Esquema 28: Reação de aza-ciclização intramolecular catalisada.....	25
Esquema 29: Reações de $\alpha$ -cloração de cetonas alifáticas 111 e cíclicas 112.....	25
Esquema 30: Reação de $\alpha$ -bromação de cetonas cíclicas.....	26
Esquema 31: Reação assimétrica de Diels-Alder empregando as <i>N</i> -tosilimidazolidinas ( <i>R,R</i> )-120-123.....	26
Esquema 32: Reação de adição assimétrica de aldeídos 126 a DEAD 127.....	27
Esquema 33: Conversão de epóxidos 130 para halodrinhas vicinais 133.....	27
Esquema 34: Preparação de 1,3-diaril e dialquil-imidazolidinas simétricas 136.....	28
Esquema 35: Preparação de imidazolidinas simétricas substituídas 138.....	28
Esquema 36: Imidazolidinas simétricas 141 obtidas via reação de Mannich.....	29
Esquema 37: Imidazolidina 144 obtida da reação de Mannich e seus derivados preparados via substituição com reagentes de Grignard 145 ou cianação 146.....	29

Esquema 38: Preparação das 2-tiazolilimidazolidinas 150 e 151.	30
Esquema 39: Protocolo de preparação das imidazolidinas não-simétricas 155.....	30
Esquema 40: Preparação das imidazolidinas não-simétricas 160.....	31
Esquema 41: Preparação de imidazolidinas não-simétricas 163 via reação de isonitrilas 161 com bases de Schiff 162 catalisadas por ácido de Lewis.....	31
Esquema 42: Preparação das imidazolidinas 166 via acoplamento redutivo de iminas aromáticas 164 na presença de trietil ortoformato 165.....	32
Esquema 43: Preparação das imidazolidinas 168 via reação de Ti de baixa valência com iminas 167 em THF.....	32
Esquema 44: Preparação de imidazolidinas não-simétricas 170 via ciclização oxidativa de aminas alílicas <i>N</i> -Boc protegidas 169.....	33
Esquema 45: Preparação das imidazolidinas 173 e 174 empregando a aziridina 171 e a azirina 172.....	33
Esquema 46: Preparação de <i>N</i> -sulfonilimidazolidinas 179 e 180 via reação de aroilaziridinas 175 e 176 com aril- <i>N</i> -sulfonilimininas 177 e 178.....	34
Esquema 47: Preparação de <i>N</i> -sufinilimidazolidinas 183 e 184 a partir <i>p</i> -tolilsulfonimininas 181 não racêmicas e $\alpha$ -imino-éster 182	35
Esquema 48: Preparação das imidazolidinas 187-190 via reação de iminas 185 e 186, catalisada por ácido de Lewis.....	36
Esquema 49: Preparação das imidazolidinas 193 via reação das iminas 191 com isocianatos 192 catalisada por ácido de Lewis...	37
Esquema 50: Preparação das imidazolidinas 197-200 catalisada por AgOAc.....	37
Esquema 51: Preparação das imidazolidinas 204 catalisada por ácido de Brønsted em uma única etapa.....	38
Esquema 52: Reação de ciclização da imina 205 para formar a imidazolidina 206.....	39
Esquema 53: Cicloadutos 208 e 209 formados da reação de 206 com 207.....	39
Esquema 54: Reação de ciclização 1,3-dipolar para formação de 212.....	40
Esquema 55: Cicloadutos (215, 216 e 217) formados com as imidazolidinas 212.....	40
Esquema 56: Cicloadutos 221-224 formados a partir da ciclo-reversão das imidazolidinas 217 e 218 na presença de 207.....	41

Esquema 57: Formação das piridil-imidazolidinas 230 e 231 a partir de 229.....	43
Esquema 58: Amina 235 empregada na preparação de ligantes polidentados nitrogenados.....	43
Esquema 59: Metodologia de acesso às diaminas vicinais <i>cis</i> -236 e <i>trans</i> -238.....	45
Esquema 60: Mecanismo proposto para formação da amina-imina ( <i>cis</i> -239 e <i>trans</i> -240) via reação eno-imino.....	45
Esquema 61: Mecanismo para formação das diaminas vicinais <i>cis</i> -236 e <i>trans</i> -238 via redução das imidazolidinas <i>cis</i> -241 e <i>trans</i> -242.....	46
Esquema 62: Preparação das diaminas vicinais ( <i>cis</i> -236 e <i>trans</i> -238) via reação de aminação redutiva catalisada por paládio.....	49
Esquema 63: Mecanismo proposto para formação da amina-imina <i>cis</i> -239 e <i>trans</i> -240 via reação eno-imino.....	50
Esquema 64: Mecanismo proposto para formação da imidazolidina <i>cis</i> -230 e <i>trans</i> -231 via reação de cicloadição 1,3-dipolar.....	51
Esquema 65: Mecanismos das reações: eno-imino versus ciclização 1,3-dipolar.....	51
Esquema 66: Formação de diferentes imidazolidinas a partir da imina 229.....	52
Esquema 67: Produtos formados a partir do aquecimento da imina 234.....	54
Esquema 68: Preparação das <i>N</i> -tosilimidazolidinas <i>cis</i> -245 e <i>trans</i> -246 a partir das imidazolidinas <i>cis</i> -230 e <i>trans</i> -231.....	62
Esquema 69: Preparação das imidazolidinas <i>cis</i> -250 e <i>trans</i> -250 a partir da imina 250 induzida por diversos ácidos em MeOH ou THF.....	67
Esquema 70: Preparação de imidazolidinas ( <i>cis:trans</i> ) a partir das iminas (250-273).....	71
Esquema 71: Preparação de imidazolidinas ( <i>cis:trans</i> ) a partir das iminas (274 e 275).....	72
Esquema 72: Preparação das <i>N</i> -tosilimidazolidinas 276 (A e B) - 294 (A e B). a partir da mistura de imidazolidinas <i>cis/trans</i> 276-294.....	75
Esquema 73: Imina 250 na presença de cloreto de <i>p</i> -	

toluenossulfônica.....	80
Esquema 74: Redução catalítica da mistura de imidazolidinas <i>cis/ trans</i> 250.....	84
Esquema 75: Redução empregando NaBH <sub>3</sub> CN na presença de AcOH em MeOH.....	84
Esquema 76: Preparação das diaminas vicinais <i>cis</i> -306 e <i>trans</i> -307.....	86
Esquema 77: Preparação da diamina vicinal <i>trans</i> -308.....	89
Esquema 78: Resolução dos enantiômeros das <i>N</i> -tosilimidazolidinas <i>cis</i> e <i>trans</i> .....	90

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Efeito da temperatura na reação de acoplamento da imina 234 em tolueno.....	54
Tabela 2: Reações de acoplamento da imina 234 em tolueno a 90°C e 110°C.....	56
Tabela 3: Efeito do solvente na reação de acoplamento da imina 234 induzida por AcOH.....	58
Tabela 4: Efeito de diferentes ácidos na reação de acoplamento da imina 234 em MeOH e THF.....	59
Tabela 5: Efeito da quantidade de ACTC na reação de acoplamento da imina 234.....	60
Tabela 6: Efeito da temperatura na reação de acoplamento da imina 234 em AcOH.....	60
Tabela 7: Efeito de diferentes ácidos na reação de acoplamento da imina 229 em MeOH e THF.....	65
Tabela 8: Dados de pKas para os ácidos orgânicos.....	66
Tabela 9: Efeito de diferentes ácidos na reação de acoplamento da imina 250 em MeOH e THF.....	67
Tabela 10: Efeito do AcOH e ACTC em diferentes solventes na reação de cicloadição da imina 250.....	68
Tabela 11: Efeito dos ácidos em THF na reação em uma única etapa para formação das imidazolidinas.....	69
Tabela 12: Efeito do AcOH e ACTC nas reações de acoplamento das piridil-iminas (250-275) em MeOH e THF.....	72
Tabela 13: Preparação das <i>N</i> -tosilimidazolidinas 276 (A e B)-294 (A e B).....	76
Tabela 14: Reação de acoplamento da imina 250 induzida pelo cloreto de <i>p</i> -toluenossulfônica em THF com ou sem a presença de trietilamina (TEA).....	80

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SIMBOLOS

ABz - Ácido benzóico  
AcOEt - Acetato de etila  
AcOH - Ácido acético  
ACPV - Ácido píválico  
ACTC - Ácido *L*-tartárico  
ACSUC - Ácido succínico  
AOX - Ácido oxálico  
AMSUC - Succínico-monoácido  
CHNS - Análise elementar de carbono, hidrogênio, nitrogênio e enxofre  
dd - duplo dubleto  
DEAD - Azodicarboxilato de dietila  
DMPEDA - 1,2-difeniletlenodiamina  
dt - duplo tripleto  
EtOH - Etanol  
Hex - Hexano  
Hz - Hertz  
IV - Espectroscopia de Infravermelho  
J - Constante de acoplamento  
CCD - Cromatografia de camada delgada  
d - dubleto  
dd - duplo dubleto  
ddd - duplo dubleto de dubleto  
GLU - Ácido glutâmico  
h - hora  
Lit - literatura  
L - litro  
LDA - Di-isopropilamideto de lítio  
M - média (IV)  
m - multipletto  
MeOH - Metanol  
mL - mililitro  
mmol - milimol  
min - minuto  
NOE - Nuclear Overhauser Effect  
NOESY - Nuclear Overhauser Effect Spectroscopy  
ORTEP - Oak Ridge Thermal Ellipsoid Plot Program

ppm - parte por milhão  
p.f. - ponto de fusão  
PyBidine - piridil-bisimidazolidina  
*i*-PrOH - isopropanol  
qd - quádruplo dubleto  
RMN  $^1\text{H}$  - Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio  
RMN  $^{13}\text{C}$  - Ressonância Magnética Nuclear de Carbono  
S - forte (IV)  
t - tripleto  
t.a. - temperatura ambiente  
td - triplo dubleto  
TEA - trietilamina  
TFA - Ácido trifluoracético  
THF - tetrahydrofurano  
TMS - Tetrametilsilano  
VITC - Ácido ascórbico  
VS - muito forte (IV)  
W - fraca (IV)

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Imidazolidinas.....	1
1.2 Aplicações de imidazolidinas: pró-fármacos e fármacos.....	2
1.3 Aplicações de imidazolidinas: preparação de ligantes.....	3
1.4 Aplicações de imidazolidinas: grupo de proteção como auxiliar quiral.....	7
1.5 Aplicações de imidazolidinas: blocos precursores para preparação de outros compostos.....	17
1.6 Aplicações de Imidazolidina: organocatalisadores.....	19
1.7 Metodologias para preparação de imidazolidinas.....	28
1.8. Metodologias de preparação de imidazolidinas mediante reações de cicloadição 1,3-dipolar.....	33
2. JUSTIFICATIVAS.....	47
3. OBJETIVOS.....	48
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	49
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	91
6- PARTE EXPERIMENTAL.....	93
6.1. Materiais e métodos.....	93
6.2. Reagentes.....	93
6.3. Metodologia para preparação das iminas e aminóis.....	93
6.3.1. Caracterizações das iminas.....	93
6.3.2. Caracterizações dos aminóis.....	107
6.4. Preparação do dicloreto[( <i>IR</i> *, <i>2S</i> *)- <i>N</i> 1-benzil-2-fenil-1-(piridin-2-il)- <i>N</i> 2-(piridin-2-ilmetil)etano-1,2-diamina de zinco (II) (305).....	108
6.5. Metodologia geral para preparação das <i>N</i> -tosilimidazolidinas.....	109
6.5.1 Caracterizações das <i>N</i> -tosilimidazolidinas.....	109
6.6. Metodologia geral para preparação de diaminas vicinais.....	129
6.6.1 Caracterização das diaminas vicinais.....	129
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	132
SEÇÃO DE ESPECTROS.....	142
SEÇÃO DE DADOS CRISTALOGRAFICOS.....	322



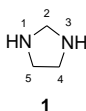




# 1. INTRODUÇÃO

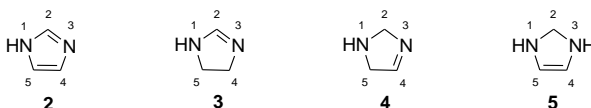
## 1.1 Imidazolidinas

As estratégias adotadas na preparação de novas moléculas e materiais têm passado por consideráveis mudanças e, apesar da constante evolução dessas metodologias, alguns precursores têm merecido pouca atenção ou têm o seu potencial sintético pouco explorado, como é o caso da imidazolidina (**1**) (Figura 1).



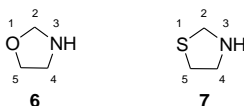
**Figura 1:** Estrutura da imidazolidina **1**.

Imidazolidinas são compostos heterocíclicos nitrogenados de cinco membros contendo átomos de nitrogênio nas posições 1 e 3. O anel imidazolidínico nada mais é que um derivado do imidazol (**2**) que não contém insaturações e, juntando-se ao mesmo grupo fazem parte ainda as imidazolininas, 2-imidazolina (**3**), 3-imidazolina (**4**) e 4-imidazolina (**5**), que diferem dos demais por conterem uma insaturação (Figura 2).



**Figura 2:** Estrutura do imidazol **2** e de seus análogos imidazolininas **3**, **4** e **5**.

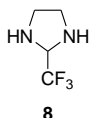
Comparada aos seus análogos que contêm outros heteroátomos na posição 1, oxazolidina (**6**) e a tiazolidina (**7**), a imidazolidina (**1**) é caracterizada pela sua grande estabilidade<sup>1</sup> (Figura 3).



**Figura 3:** Estrutura dos análogos oxazolidina (**6**) e tiazolidina (**7**).

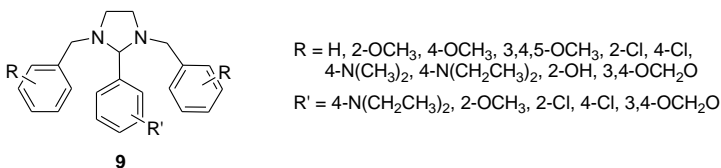
## 1.2 Aplicações de imidazolidinas: pró- fármacos e fármacos.

As imidazolidinas são intermediários importantes na biossíntese de nucleotídeos, metalofármacos citotóxicos, blocos para construção de compostos com atividade biológica, e como substâncias que ocorrem naturalmente caracterizadas pelo amplo Espectro de propriedades biológicas.<sup>2</sup> São também utilizadas com o intuito de melhorar a biodisponibilidade de precursores<sup>3,4,5</sup> como pró-fármacos<sup>5,6</sup>, devido a sua natureza hidrofóbica<sup>5</sup>, como no caso dos derivados de perfluoraldeídos testados como anti-inflamatórios. Na 2-trifluorimidazolidina (**8**) (Figura 4), por exemplo, o trifluoracetaldéido é mascarado na forma de uma imidazolidina o que permite uma melhora na solubilidade lipofílica tornando então o transporte biológico mais eficiente por encobrir a polaridade do grupo carbonila. Posteriormente espera-se que seja revertido para o trifluoracetaldéido novamente em condições fisiológicas.<sup>6</sup>



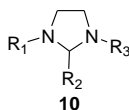
**Figura 4:** Estrutura da 2-trifluorimidazolidina **8**.

Dentre outras aplicações, atualmente algumas imidazolidinas estão sendo testadas como fármacos em diversos tipos de tratamento. Novos estudos revelaram que imidazolidinas derivadas da etilenodiamina (**9**) (Figura 5) mostraram promissora atividade analgésica, anti-inflamatória e também atividade antibacteriana contra *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli* demonstrando certo grau de inibição principalmente para a bactéria *Staphylococcus aureus*.<sup>7</sup>



**Figura 5:** Imidazolidinas 1,2,3-tri-substituídas **9** derivadas da etilenodiamina.

Outras imidazolidinas 1,2,3-tri-substituídas (**10**), principalmente os derivados clorados, (Figura 6), mostraram ter propriedades antibacterianas e tiveram sua capacidade como agente anti-*Trypanosoma cruzi* avaliadas.<sup>8</sup>



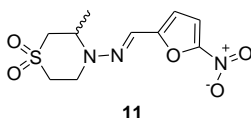
$R_1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$

$R_2 = \text{C}_6\text{H}_5, 2\text{-fúril}, 4\text{-OCH}_3\text{C}_6\text{H}_4$   
 $2\text{-HOOC}_6\text{H}_4, 3\text{-HOOC}_6\text{H}_4$

$R_3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$

**Figura 6:** Estrutura das 1,2,3-tri-substituídas cloradas **10**.

Algumas destas imidazolidinas cloradas mostraram em testes *in vitro* contra epimastigotos *Trypanosoma cruzi*, atividade superior ao Nifurtimox (**11**) (Figura 7), um dos principais fármacos utilizadas para tratamento da doença de Chagas, sendo consideradas como modelos promissores para novos agentes tripanomicida.<sup>9</sup>

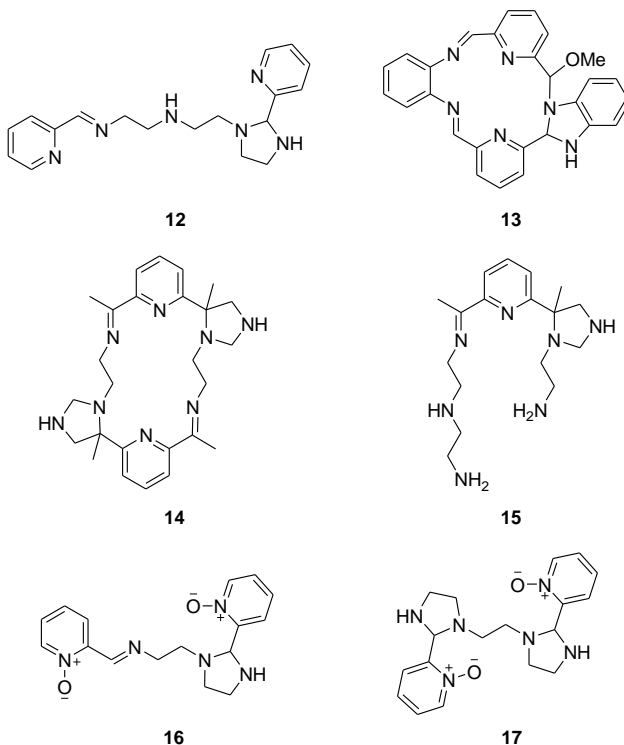


**Figura 7:** Estrutura do Nifurtimox (**11**).

### 1.3 Aplicações de imidazolidinas: preparação de ligantes

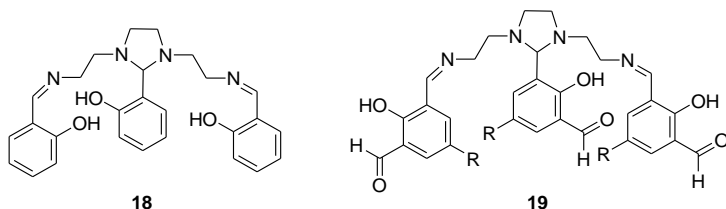
Diversos ligantes contendo a unidade imidazolidina são empregados na preparação dos mais variados complexos metálicos, dentre estes, complexos com metais alcalinos e, inúmeros metais de transição e lantanídeos são relatados. Alguns destes agentes complexantes contendo a unidade imidazolidina são gerados *in situ* principalmente em reações de condensação de dialdeídos aromáticos com aminas secundárias seguidas de ciclização na presença de íons metálicos. Estas reações conduzem não somente à formação de dibases de Schiff, mas também a imidazolidinas e/ou monobase de Schiff contendo um anel imidazolidínico adicional, como no caso dos complexos com os ligantes **12** (complexos com  $\text{Mn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Zn}^{2+}$ )<sup>10</sup>, **13** (complexos com  $\text{Mn}^{2+}$ ,

$\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  e  $\text{Zn}^{2+}$ )<sup>11</sup>, **14** (complexo com  $\text{Ba}^{2+}$ )<sup>12</sup>, **15** (complexo com  $\text{Ni}^{2+}$ )<sup>13</sup>, **16** e **17** (ambos complexos com  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$  e  $\text{Fe}^{3+}$ )<sup>14,15,16,17</sup> (Figura 8).



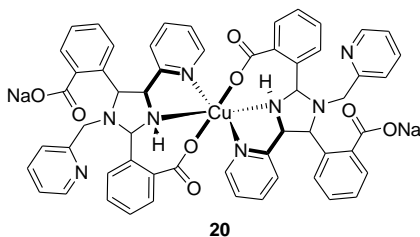
**Figura 8:** Ligantes **12-17** contendo a unidade imidazolidina gerados via ciclicização da base de Schiff na presença de íons metálicos.

Alguns desses complexos formados com ligantes contendo a unidade imidazolidina foram testados, como é o caso dos ligantes derivados do salicilaldeído **18** e **19** (Figura 9) empregados na preparação de complexos com  $\text{Co}^{3+}$  e  $\text{Zn}^{2+}$ , respectivamente.<sup>18,19</sup> De maneira diferenciada, os complexos de  $\text{Co}^{3+}$  tiveram suas propriedades magnéticas estudadas na tentativa de estabelecer se serviriam como modelos sintéticos para biossítios bimetalícos.<sup>18</sup>



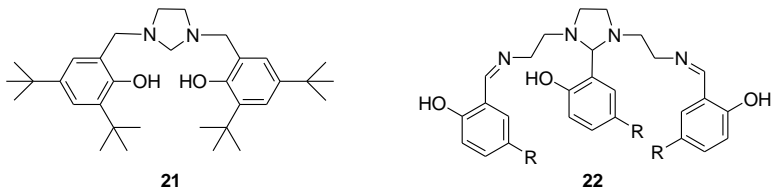
**Figura 9:** Estrutura dos ligantes derivados do salicilaldeído 18 e 19.

Outro ligante interessante, gerado *in situ*, foi descrito para o complexo de  $\text{Cu}^{2+}$  **20** contendo ambos os cátions  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cu}^{2+}$  (Figura 10). Algumas propriedades redox do complexo foram avaliadas por voltametria cíclica e espectroscopia de ressonância paramagnética eletrônica. Posteriormente, estas informações serão utilizadas na construção e designe de novos ligantes na química de iminas ativadas por íons metálicos.<sup>20</sup>



**Figura 10:** Estrutura do complexo de  $\text{Cu}^{2+}$  de **20** gerado *in situ*.

Além de metais de transição, são descritos complexos com lantanídeos ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$  e  $\text{Y}^{3+}$ )<sup>21,22</sup> para outros ligantes salicil-derivados **21** e **22** (Figura 11) contendo o anel imidazolidínico.<sup>21,22,23</sup>



**Figura 11:** Estrutura dos ligantes salicil-derivados **21** e **22**.

Ao contrário do ligante **22**, complexos com lantanídeos ( $\text{La}^{3+}$ ,  $\text{Pr}^{3+}$ ,  $\text{Nd}^{3+}$ ,  $\text{Sm}^{3+}$ ,  $\text{Yb}^{3+}$  e  $\text{Y}^{3+}$ ) obtidos com **21** foram testados como

homogênea.<sup>22</sup>

**Esquema 1:** Polimerização de **23** catalisada pelos complexos de **21**.

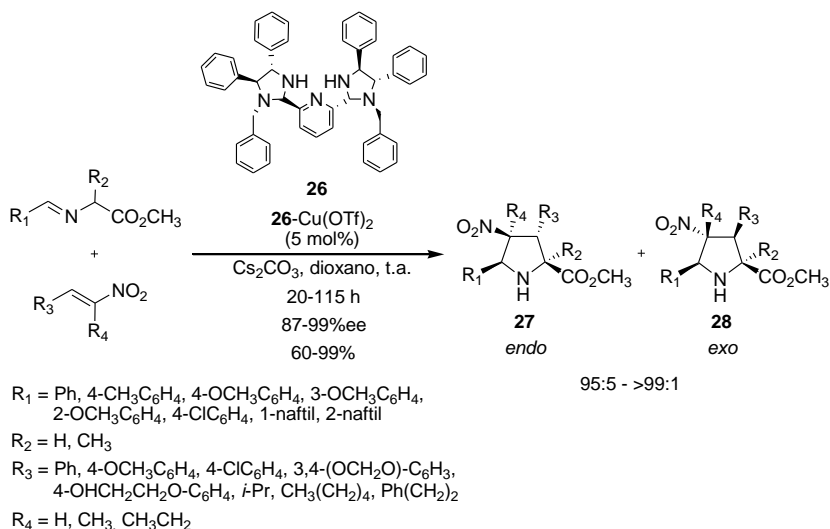
a imidazolidina **24**-(*S,S*) o produto majoritário formado é o isômero *R*.<sup>24</sup>



**Esquema 2:** Reação de Henry catalisada pelo complexo **24**-(*S,S*)-Cu(OAc)<sub>2</sub>.



Outro trabalho utiliza o complexo **26**-Cu(OTf)<sub>2</sub> obtido da imidazolidina (*S,S*)-PyBidine com sais de triflato de Cu<sup>2+</sup>, como catalisador da reação de cicloadição 1,3-dipolar de imino-éster com nitro-alcenos auxiliado por um aditivo básico para a obtenção de pirrolidinas funcionalizadas (**27** e **28**). Vários compostos com atividade biológica significativa têm se tornado candidatos a fármacos contendo a unidade pirrolidina.<sup>25</sup> (Esquema 3). As reações catalisadas pelo complexo de Cu<sup>2+</sup> de **26** apresentaram alta endo-seletividade (95:5 - >99:1) e rendimentos de bons a excelentes (60-99%), demonstrando ter potencial em síntese assimétrica.<sup>25</sup>

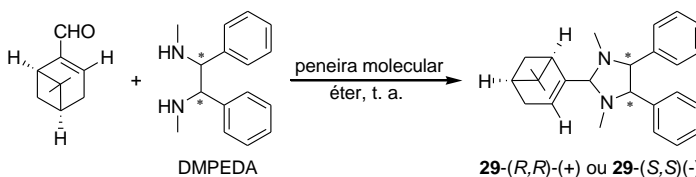


**Esquema 3:** Reação de cicloadição 1,3-dipolar de imino-éster com nitro-alcenos catalisadas pelo complexo de **24**-Cu(OTf)<sub>2</sub>.

#### 1.4 Aplicações de imidazolidinas: grupo de proteção como auxiliar quiral

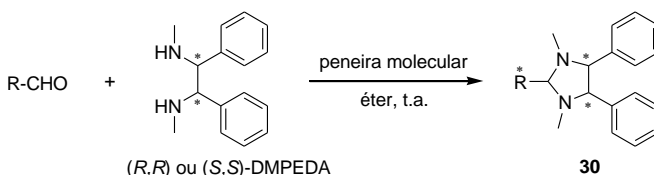
Outra aplicação importante para as imidazolidinas é o seu emprego como bloco para construção de auxiliares quirais utilizados em síntese assimétrica. Basicamente a estratégia de se preparar um aminaal não passava de um método unicamente de proteção sem nenhum outro propósito específico. Aminais cíclicos de 5 membros como as imidazolidinas, em contrapartida, são mais estáveis que seu análogo acíclico. Além de aldeídos, imidazolidinas podem ser preparadas a partir

de cetonas, mas estes são casos excepcionais e a seletividade para aldeídos é total em compostos que contêm ambas as funcionalidades.<sup>26</sup> Outras imidazolidinas, são facilmente preparadas a partir de *N,N'*-1,2-diaminas alquil ou aril-substituídas com diversos tipos de aldeídos, constituindo um dos principais métodos para sua preparação.<sup>27</sup> Alguns desses aminaís quirais formados, como no caso da *N,N'*-dimetil-1,2-difeniletilenodiamina (DMPEDA), têm várias aplicações em síntese assimétrica.<sup>1,26,28</sup> A própria DMPEDA tem a sua pureza diastereoisomérica determinada pela formação de imidazolidinas (**29**-(*R,R*)-(+)) ou **29**-(*S,S*)-(-)) com um aldeído quiral<sup>28</sup> (valores verificados por RMN de <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C de **29**-(*R,R*) ou **29**-(*S,S*) ficaram acima de 95%) (Esquema 4).



**Esquema 4:** Formação de **29**-(*R,R*) ou **29**-(*S,S*) a partir de DMPEDA com um aldeído quiral.

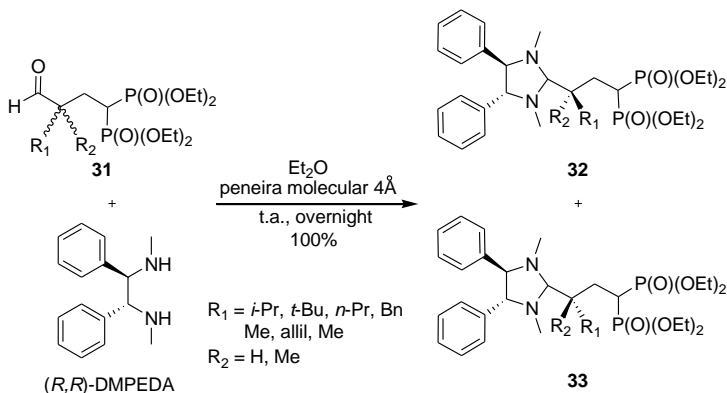
De outro modo, a (*R,R*) ou (*S,S*)-DMPEDA via formação de imidazolidinas quirais (**30**), são empregadas na resolução de outros aldeídos opticamente ativos (Esquema 5).<sup>29</sup> As imidazolidinas diastereoméricas são obtidas em bons rendimentos (60-80%) e a pureza ótica dos aldeídos foi determinada por RMN <sup>1</sup>H e <sup>13</sup>C dos produtos obtidos após separação cromatográfica. Os excessos enantioméricos foram de razoáveis a bons (74-95%).



**Esquema 5:** Formação de **30** a partir de (*R,R*) ou (*S,S*)-DMPEDA com aldeídos quirais.

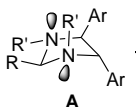
De maneira similar, a mesma metodologia (via formação das imidazolidinas quirais **32** e **33**) é empregada na determinação diastereoisomérica de aldeídos  $\gamma$ -geminal fosfonatos (**31**).<sup>30</sup> O excesso

enantiomérico determinado para os respectivos aldeídos fosfonatos livres **31** foi de razoável a bom (46-97%) assim como os rendimentos (65-85%)



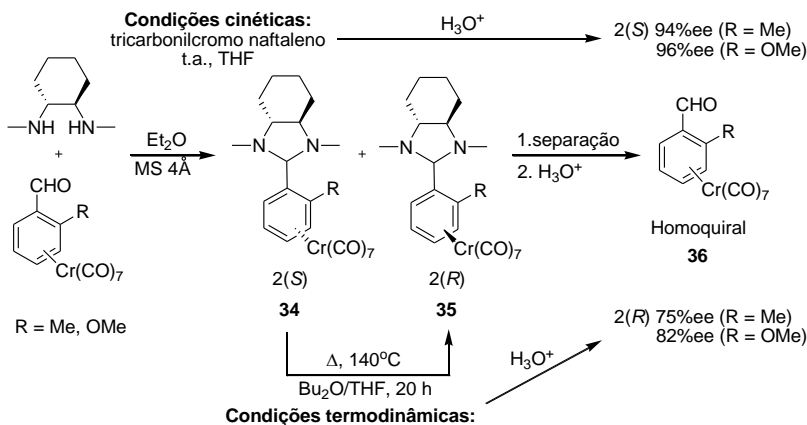
**Esquema 6:** Formação das imidazolidinas **32** e **33** a partir de *(R,R)* ou *(S,S)*-DMPEDA com **31**.

Outra propriedade importante faz uso do carbono  $\text{C}_2$  do amina formado com diaminas quirais simétricas empregado para introduzir quiralidade. O amina formado por diaminas simétricas permite a criação de um novo centro estereogênico e reações diastereosseletivas são controladas pela conformação específica do anel da imidazolidina. De acordo com a análise de raios X de algumas estruturas de imidazolidinas quirais conhecidas<sup>31</sup>, cada substituinte ligado ao átomo de nitrogênio está localizado *trans* em relação ao substituinte ligado ao átomo de carbono adjacente, sendo um pseudo-equatorial e o outro pseudo-axial (conformação **A**) (Figura 12). O novo centro estereogênico formado é influenciado pelos átomos de nitrogênio que podem exercer um duplo papel, como controle estérico (que depende do tamanho do substituinte  $\text{R}'$  ligado ao átomo de nitrogênio) e pelo controle de quelação (exercido por um dos pares de elétrons de um dos átomos de nitrogênio).<sup>26</sup>



**Figura 12:** Conformação **A** da imidazolidina quiral.

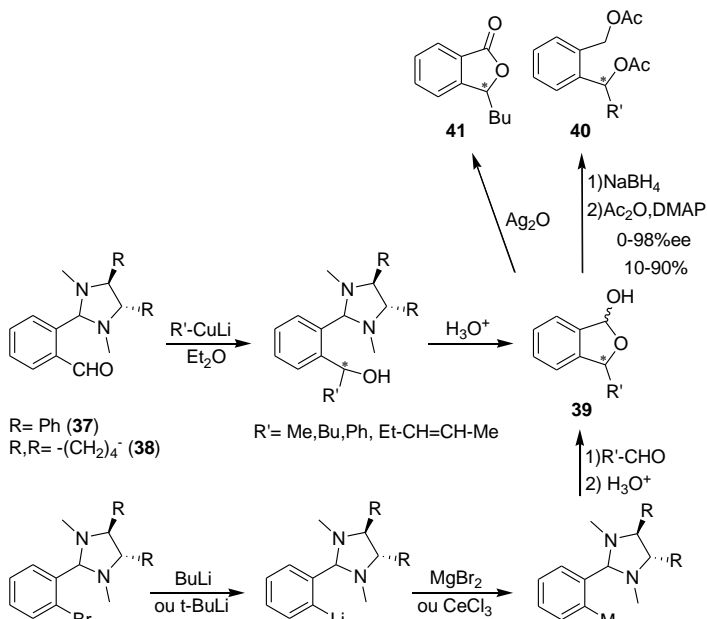
Com base nestas informações, a preparação de auxiliares quirais a partir dessas imidazolidinas tornou-se uma ferramenta útil e um método atrativo na síntese assimétrica. Em metodologias um pouco mais elaboradas, auxiliares quirais são empregados na preparação de uma grande variedade de substratos. As imidazolidinas quirais **34** e **35** derivadas da *trans*-*N,N'*-dimetil-1,2-cloexanodiamina são utilizadas na resolução e separação de complexos de tricarbonilcromo de benzaldeído *orto*-substituídos homoquirais (**36**) empregados em síntese assimétrica que utiliza complexos oticamente ativos (Esquema 7).<sup>32</sup> O interessante neste caso é que o excesso de um dos diastereoisômeros pode ser obtido conforme a condição utilizada. Quando condições cinéticas são empregadas o aldeído homoquiral *S* é favorecido (94-96% ee). O inverso ocorre quando condições termodinâmicas são utilizadas, onde o aldeído homoquiral *R* é obtido (75-82% ee) via conversão de *S*, devido à reversibilidade da reação, demonstrando a capacidade da imidazolidina em induzir quiralidade.



**Esquema 7:** Resolução e separação de complexos de tricarbonilcromo de benzaldeído *orto*-substituídos homoquirais **36** via formação das imidazolidinas quirais **34** e **35**.

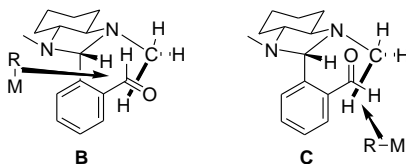
Outros auxiliares quirais (**37** e **38**) foram utilizados na preparação de lactóis homoquirais (**39**)<sup>33,34</sup> conforme o Esquema 8 via reação de derivados de fitaldeído mono-imidazolidina quiral com organometálicos, ou de maneira inversa, de um derivado imidazolidina-quiral aril metalado com aldeídos. Os rendimentos variam de acordo com o reagente organometálico utilizado (10-90%), bem como a

enantiosseletividade (0-98%). O excesso enantiomérico foi determinado pela formação dos diacetatos **40** e, a configuração absoluta pelas lactonas **41**.<sup>33</sup>



**Esquema 8:** Auxiliares quirais **37** e **38** utilizados na preparação de **39**.

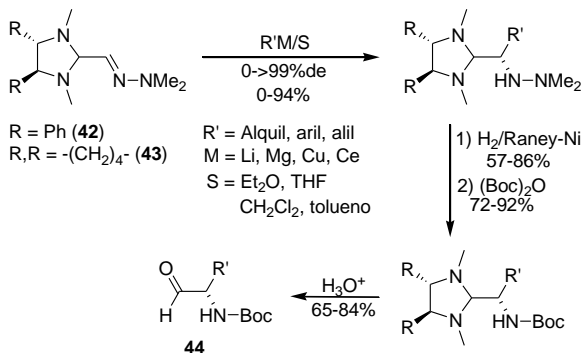
Como no caso anterior, o controle é feito pelo anel imidazolidínico, o que permite o ataque somente por uma das faces formadas. Dessa forma, o produto obtido depende exclusivamente da conformação adotada pela carbonila do aldeído (conformação **B** ou **C**) e organometálico utilizado.<sup>33</sup> (Figura 13).



**Figura 13:** Conformação **B** ou **C** adotada pela carbonila do aldeído.

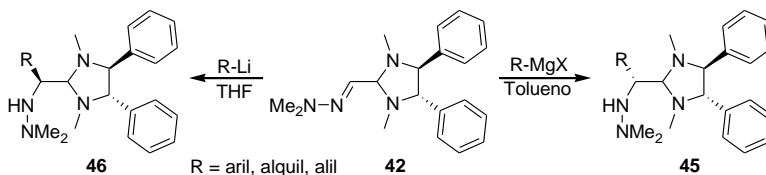
As novas imidazolidinil-hidrazonas quirais (**42** e **43**)<sup>35</sup> são utilizadas, via adição ao auxiliar quiral, na preparação de  $\alpha$ -amino

aldeídos (**44**).<sup>36,37</sup> (Esquema 9) Os  $\alpha$ -amino aldeídos **44** são obtidos em bons rendimentos (65-84%) mas a diastereosseletividade varia de acordo com o composto organometálico utilizado.



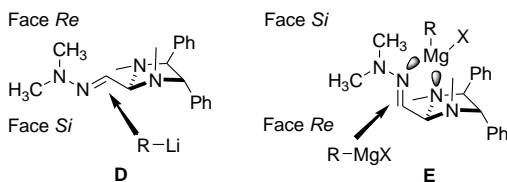
**Esquema 9:** Novos auxiliares **42** e **43** utilizados na preparação de **44**.

Em outros estudos com o auxiliar **42** utilizando vários composto organometálicos, observou-se uma diastereosseletividade para organolítios em THF completamente inversa a de reagentes de Grignard em tolueno<sup>37</sup> (Esquema 10).



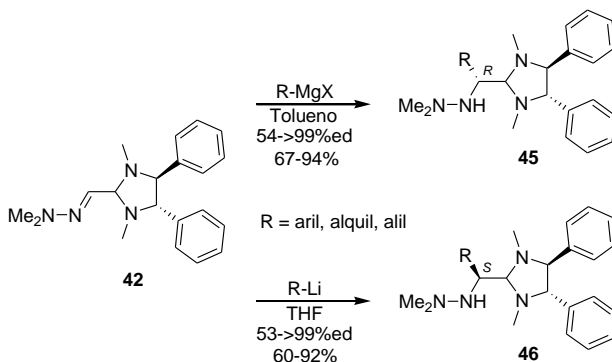
**Esquema 10:** Diferentes produtos formados **45** e **46** com **42** empregando organolítio em THF ou reagente de Grignard em tolueno.

No caso de reagentes como organolítios em um solvente fortemente coordenante como THF, o controle estérico pode ser exercido pelo grupo *N*-Me na posição pseudo-equatorial impedindo a aproximação do nucleófilo pela face *Re* (conformação **D**). Com o reagente de Grignard em um solvente não coordenante como tolueno, a quelação pode ocorrer com um par de elétrons do nitrogênio da imidazolidina e com o do nitrogênio da hidrazona. Com uma conformação mais rígida o grupo *N*-Me na posição pseudo-equatorial ao mesmo tempo bloqueia a face *Si* da funcionalidade hidrazona e conseqüentemente a face *Re* é favorecida (conformação **E**)<sup>37</sup> (Figura 14).



**Figura 14:** Diferentes conformações **D** ou **E** na presença dos organometálicos.

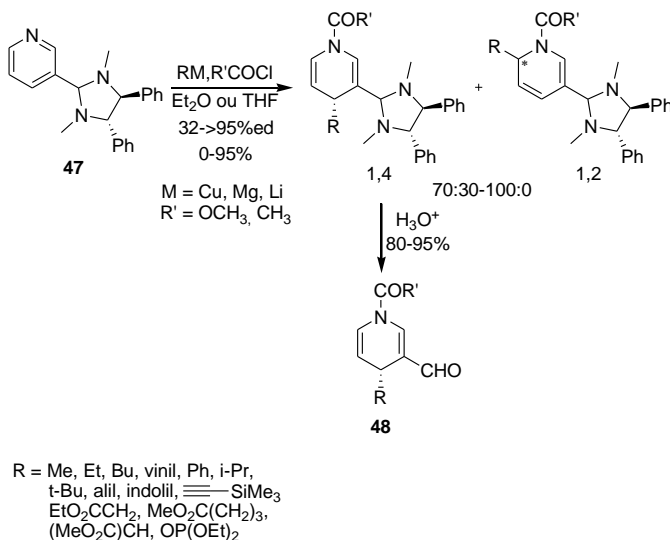
Esses resultados possibilitaram desenvolver uma metodologia de adição de organometálicos ao auxiliar quiral **42** com grande controle diastereoseletivo. Quando são empregados os reagentes de Grignard, o produto majoritário **45** é o isômero *R* e, no caso de organolítios o produto principal **46** é o isômero *S*.<sup>36,37</sup> (Esquema 11) Os produtos de adição são obtidos em bons rendimentos (60-94%) e diastereosseletividade de boa a excelente (53->99%), conforme o substrato.



**Esquema 11:** Produtos de adição de organometálicos a organolítios.

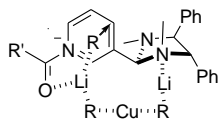
Além destes substratos, o auxiliar quiral derivado da *N,N'*-dimetil-1,2-difeniletilenodiamina, a 3-imidazolidinil-piridina (**47**) é empregada na preparação das 3-formil-1,4-diidropiridinas (**48**) (Esquema 12) (via adição de organocupratos e cloretos de ácido), intermediários que posteriormente são utilizados na síntese assimétrica de indoloquinolizinas e benzoquinolizinas quirais.<sup>38</sup> A regiosseletividade da reação (adição 1,4 *versus* 1,2) mostrou ser dependente do reagente

ativante e do nucleófilo, bem como a natureza e a posição dos substituintes do anel piridínico.



### Esquema 12: Preparação dos derivados **48** a partir do auxiliar quiral **35**.

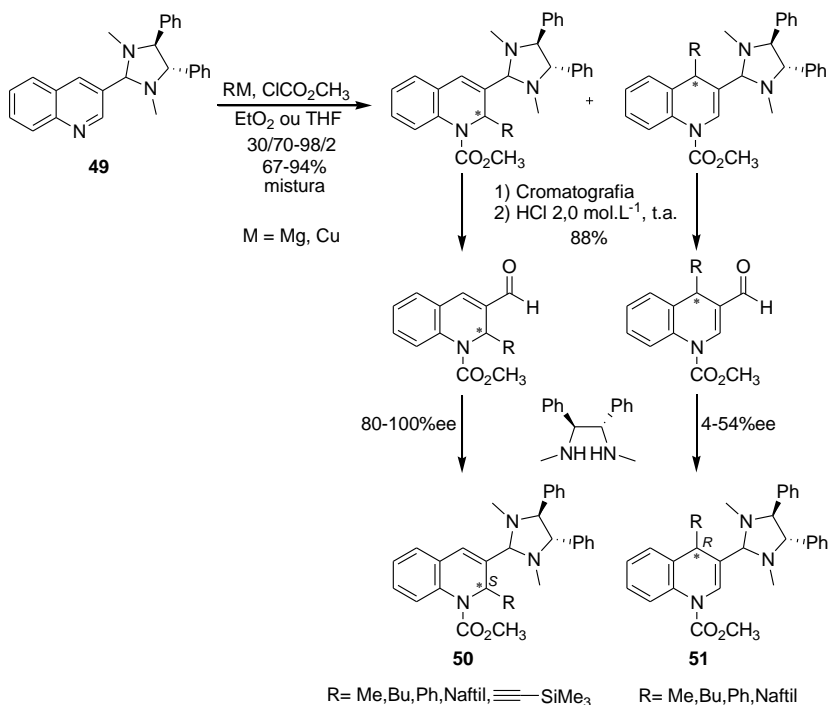
No caso dos sais de acil-piridínio gerados *in situ*, a melhor seletividade 1,4 (70:30-100:0) foi obtida quando foram utilizados reagentes de organocobre, conforme o estado de transição hipotético sugerido por Alexakis<sup>38</sup> (Figura 15).



**Figura 15:** Estado de transição proposto para a reação de **47** com organocobre.

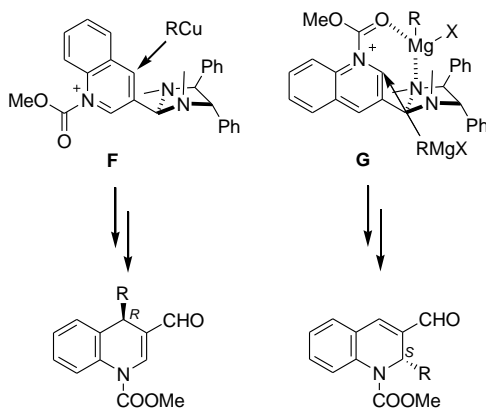
De maneira similar, os derivados obtidos da reação de reagentes de Grignard com o auxiliar 3-imidazolidinil-quinolina (**49**) foram empregados na preparação de 1,2 (**50**) e 1,4-diidroquinolinas (**51**), intermediários utilizados para a preparação de substâncias com ação antibiótica e antitumoral<sup>39</sup> (Esquema 13).





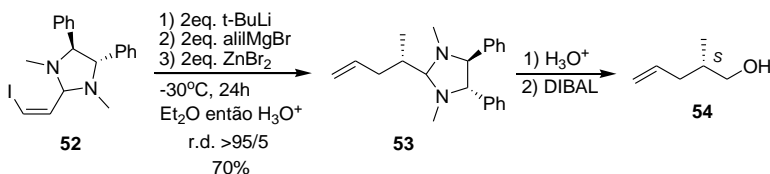
**Esquema 13 :** Preparação de **50** e **51** a partir do auxiliar quiral **49**.

Ao contrário dos sais de piridínio que a regioselectividade observada foi para produtos de adição 1,4 (**48**), no caso dos sais de quinolínio a selectividade foi oposta, sendo os produtos de adição 1,2 (**50**) largamente favorecidos. As 1,2-dihidroquinolinas (**50**) foram obtidas com alta estereoselectividade (80->99%ee), e uma possível explicação para estes resultados envolve a adição de organometálicos sobre ambos os confôrmeros **F** ou **G**. (Figura 16). O confôrmero **F** seria favorecido na presença de reagentes organocobre e o produto de adição 1,4 majoritário seria o enantiomero *R*, enquanto o confôrmero **G** na presença de reagentes de Grignard estaria favorecendo o produto de adição 1,2 conduzindo a formação do enantiômero *S* preferencialmente.<sup>39</sup>



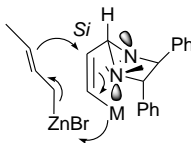
**Figura 16:** Conformações **F** e **G** na presença de diferentes compostos organometálicos.

Outra imidazolidina quiral (**53**), derivada da *N,N'*-dimetil-1,2-difeniletilenodiamina, obtida pela reação de carbometalação de organozinco com vinilmetalados gerados *in situ* da iodovinil-imidazolidina quiral (**52**), foi utilizada como auxiliar na preparação do álcool (2*S*)-metil-4-penteno (**54**).<sup>40</sup> (Esquema 14) O correspondente amina **53** é obtido em bom rendimento (70%), excelente diastereosseletividade (rd>95:5) e é facilmente hidrolisável ao aldeído que pode ser reduzido ao respectivo álcool **54**.



**Esquema 14:** Protocolo de preparação do álcool **54** a partir do auxiliar **52**.

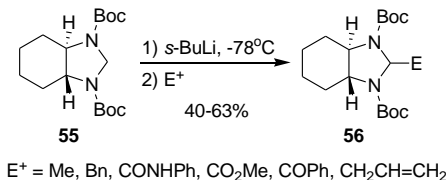
O alto grau de seletividade para o composto **53** pode ser explicado se considerada uma preferência pela posição equatorial pelo intermediário metalado, permitindo coordenar-se com o par de elétrons do nitrogênio na posição axial, promovendo um bloqueio da face *Re* juntamente com o grupo metila ligado ao átomo de nitrogênio<sup>40</sup> (Figura 17).



**Figura 17:** Conformação do intermediário metalado para formação de **53**.

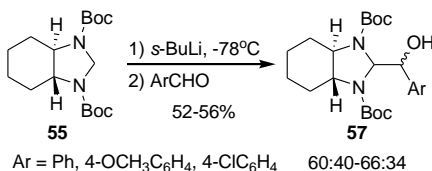
### 1.5 Aplicações de imidazolidinas: blocos precursores para preparação de outros compostos

Dentre outras aplicações já destacadas, as imidazolidinas também podem servir como precursores de acesso a diversos substratos de interesse sintético, como por exemplo, *N,N*-Boc-imidazolidinas-2-substituídas (**56**) obtidas em reações da *N,N*-Boc-imidazolidina (**55**), utilizada como nucleófilo via geração de carbanion no átomo de carbono C<sub>2</sub>, com diversos haletos de alquila e acila em rendimentos moderados (40-63%)<sup>41,42</sup> (Esquema 15).



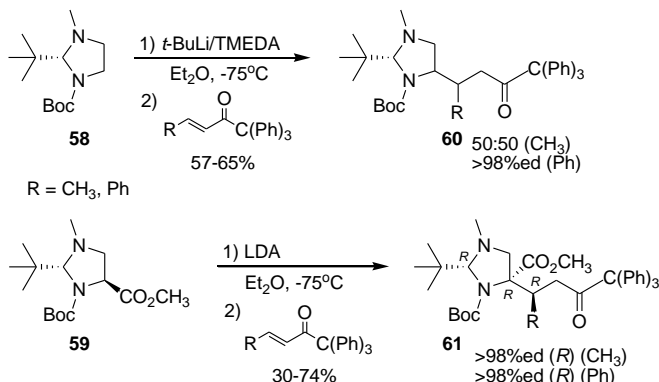
**Esquema 15:** Preparação dos compostos **56** a partir da imidazolidina **55**.

O mesmo auxiliar quiral **55** foi ainda testado com aldeídos aromáticos para preparação de *N,N*-Boc-imidazolidinas-2- $\alpha$ -hidroxissubstituídas (**57**).<sup>43</sup> (Esquema 16) Como no caso dos compostos **56**, os rendimentos são razoáveis (52-56%). Os compostos **57** foram isolados com uma mistura de diastereoisômeros (60:40-66:34), porém não foi definido qual o diastereoisômero formado é o majoritário.<sup>43</sup>



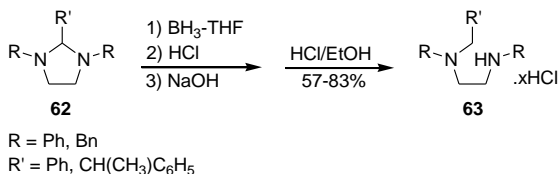
**Esquema 16:** Preparação dos compostos **57** a partir da imidazolidina **55**.

Outros precursores de interesse sintético, como derivados de diamino-cetonas podem ser preparados a partir da reação de Michael de imidazolidinas quirais (**58** e **59**) com trítio-enonas<sup>44</sup> (Esquema 17). As diamino-cetonas (**60** e **61**) são obtidas em rendimentos que variam de razoável a bom (30-74%) dependendo do auxiliar empregado. Quanto à seletividade, a reação apresenta uma alta diastereosseletividade ( $\geq 98\%$ ) para o substrato **59** sendo um único diastereoisômero (**61-1R,2R,5R**). Entretanto, para a imidazolidina **58**, a configuração relativa dos produtos **60** não pode ser deduzida por experimentos de NOE.<sup>44</sup>



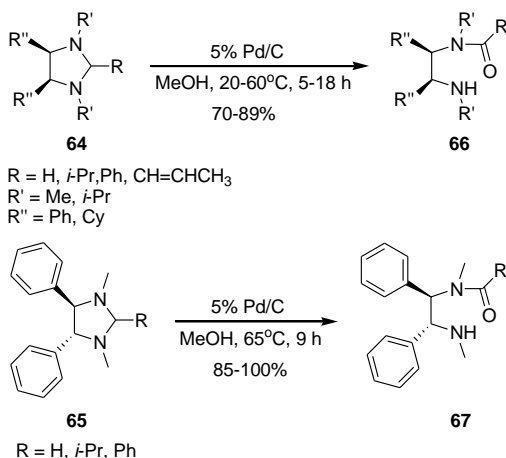
**Esquema 17:** Preparação de **60** e **61** a partir das imidazolidinas **58** e **59**.

Alguns substratos, como *N,N'*-aril-*N*-ariletlenodiaminas não-simétricas (**63**), são preparados a partir de imidazolidinas substituídas (**62**) usando borano como agente redutor<sup>2,45</sup> (Esquema 18). As etilenodiaminas não-simétricas **63** são obtidas em bons rendimentos (57-83%) e isoladas na forma dos seus respectivos cloridatos (monocloridrato quando R = R' = Ph e dicloridrato para o restante dos substratos).<sup>45</sup>



**Esquema 18:** Preparação das etilenodiaminas **63** a partir das imidazolidinas **62**.

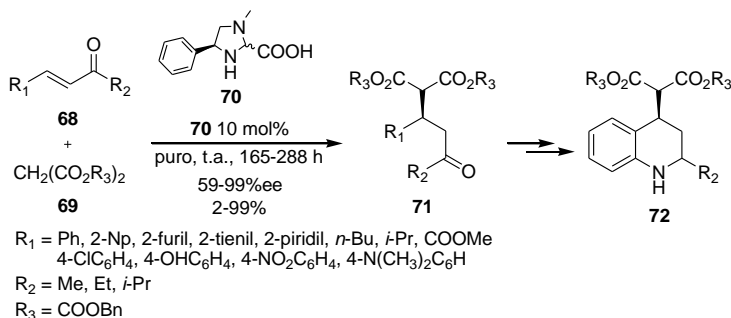
Em outra metodologia, compostos com grande potencial em síntese assimétrica como diaminas vicinais monoamidas (**66** e **67**), (Esquema 19) podem ser obtidas das imidazolidinas (**64** e **65**) em bons a excelentes rendimentos (70-100%) via oxidação catalisada por paládio em MeOH.<sup>46</sup>



**Esquema 19:** Preparação das diaminas monoamidas **66** e **67** a partir de **64** e **65**.

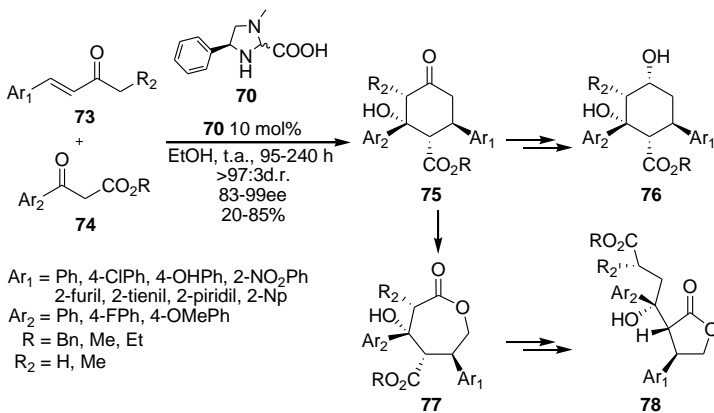
## 1.6 Aplicações da imidazolidina: organocatalisadores

Outro papel importante que imidazolidinas podem desempenhar é como catalisador em organocatálise (via formação de imina-enamina ou como uma base de Brønsted), onde diversas imidazolidinas quirais são empregadas em vários tipos de reações em síntese assimétrica. Dentre elas, a adição de Michael enantiosseletiva de malonatos (**69**) a cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas (**68**) catalisada por uma imidazolidina (**70**) para obtenção de cetonas acíclicas (**71**), intermediários para síntese de compostos com atividades biológicas interessantes como tetraidroquinolinas oticamente ativas (**72**)<sup>47</sup> (Esquema 20). Os  $\gamma$ -cetoésteres **71** são obtidos em bons a excelentes rendimentos (58-99%) e excessos enantioméricos (59-99%). A única exceção é quando a cetona  $\alpha,\beta$ -insaturada tem R<sub>2</sub> como o grupo isopropil que o rendimento é baixo (2%).<sup>47</sup>



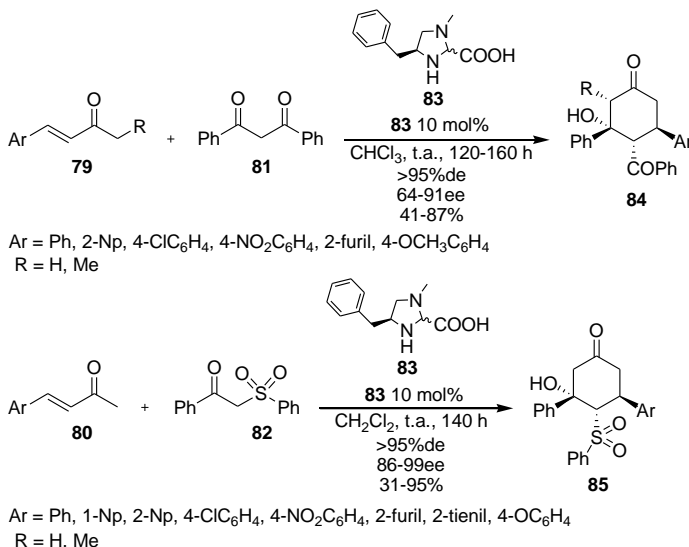
**Esquema 20:** Reação de adição de Michael enantiosseletiva de malonatos **69** a cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas **68** catalisadas pela imidazolidina **70**.

Outros derivados como cicloexanonas oticamente ativas (**75**) (precursores para preparação de cicloexanóis (**76**), bem como  $\gamma$  e  $\epsilon$ -lactonas (**77** e **78**)) são obtidas via reação domíno de Michael-aldol de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas (**73**) com  $\beta$ -ceto-ésteres (**74**) catalisadas por **70**<sup>48</sup> (Esquema 21). Os compostos **75** foram obtidos em baixos a bons rendimentos (20-85%), mas com alta diastereosseletividade (>97:3) e excessos enantioméricos (83-99%).



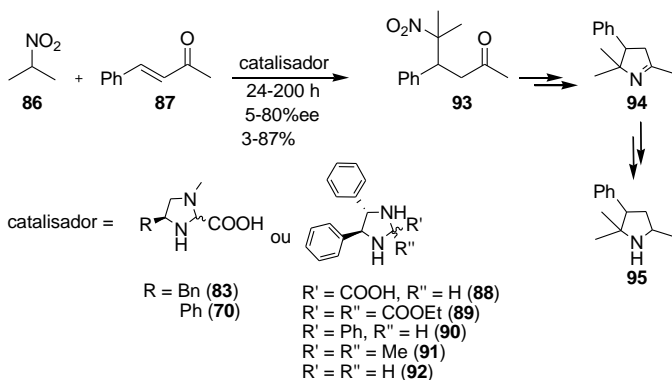
**Esquema 21:** Reações domíno de Michael-aldol de cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas **73** com  $\beta$ -ceto-ésteres **74** catalisadas pela imidazolidina **70**.

O catalisador **70** nestas reações (Esquema 20 e 21) desempenha algumas funções importantes como, ativador do aceptor de Michael pela formação do íon imínio, ativador do doador de Michael pela desprotonação do  $\beta$ -ceto-éster e atua como base na reação aldol intramolecular. Porém não pode ser excluída a sua participação na reação aldólica intramolecular via um mecanismo imina-enamina.<sup>48</sup> Outra imidazolidina (**83**) (derivada da fenilalanina)<sup>49</sup> é empregada como catalisador na preparação de outras cicloexanonas (**84** e **85**) oticamente ativas, obtidas da reação de  $\beta$ -dicetonas (**79**) e  $\beta$ -cetossulfonas (**80**) com cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas (**81** e **82**)<sup>50</sup> (Esquema 22). As cicloexanonas derivadas de **79** são obtidas em bons rendimentos (41-87%) e excessos enantioméricos (64-91%). O mesmo acontece com os derivados de **80**, (31-95% de rendimento e 86-99% de excesso enantiomérico). Para ambos os substratos, a alta diastereosseletividade (>95%) ainda é mantida. Posteriormente os novos derivados **84** e **85** são empregados na construção de outros blocos contendo múltiplos centros quirais de grande interesse, como  $\varepsilon$ -lactonas, cicloexenonas e cicloexanodióis.<sup>50</sup>



**Esquema 22:** Reações de  $\beta$ -dicetonas **81** ou  $\beta$ -cetossulfonas **82** com cetonas  $\alpha,\beta$ -insaturadas (**79** ou **80**) catalisadas pela imidazolidina **83**.

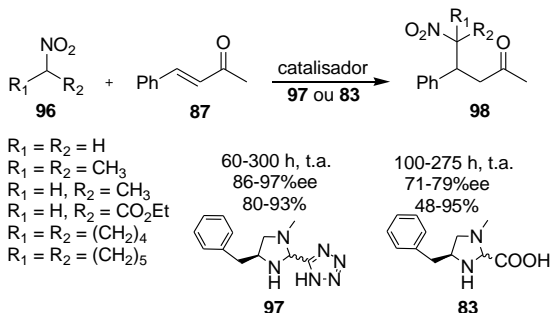
Diversas imidazolidinas foram testadas como catalisadores (**83**, **70**, **88-92**) em um estudo para a reação de adição de Michael de nitro-alcano (**86**) a cetona acíclica  $\alpha,\beta$ -insaturada (**87**)<sup>49</sup> (Esquema 23). O nitro derivado **93** (empregado na preparação das pirrolinas **94** e pirrolidinas **95**) é preparado em rendimentos que variam de baixo a bom (3-87%) dependendo do catalisador utilizado, bem como os excessos enantioméricos (5-88%). Entretanto, o catalisador que apresentou os melhores resultados foi a imidazolidina **83** com rendimentos e excessos acima de 57% e 78% respectivamente.<sup>49</sup> O mesmo procedimento foi aplicado a outros substratos empregando a imidazolidina **83**. Como no estudo anterior, os novos produtos de adição 1,4 demonstraram ser úteis para preparação de novas pirrolinas e pirrolidinas oticamente ativas.<sup>49</sup>



**Esquema 23:** Reação de nitro-alcano **86** com a cetona acíclica  $\alpha,\beta$ -insaturada **87** catalisada pelas imidazolidinas **83**, **70**, **88-92**.

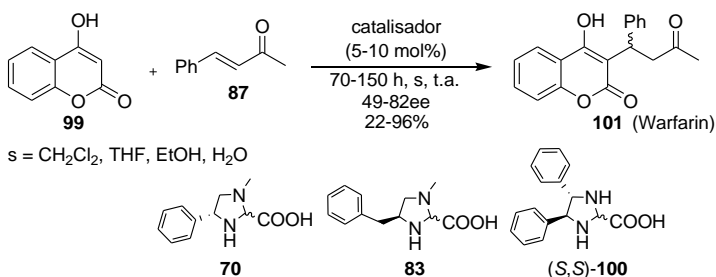
Mais tarde o mesmo grupo desenvolveu uma versão mais eficiente de organocatalisador substituindo o grupo carboxílico ligado ao carbono C<sub>2</sub> da imidazolidina **83** pelo grupo tetrazol (**97**). Esse grupo geralmente é utilizado em substituição a ácidos, para aumentar a solubilidade, mantendo ao mesmo tempo as propriedades de acidez.<sup>51</sup> Os catalisadores foram então testados na reação de adição de Michael de nitro-alcenos (**96**) a cetona acíclica  $\alpha,\beta$ -insaturada (**87**)<sup>51</sup> (Esquema 24). Comparativamente, o derivado tetrazol **97** forneceu os melhores resultados, com rendimentos não abaixo de 80% e bons excessos enantioméricos (acima de 80%). Os mesmos resultados foram mantidos em favor de **97** (rendimento e enantiosseletividade), quando empregado em reações com outras cetonas  $\alpha,\beta$ -aromáticas.<sup>51</sup>





**Esquema 24:** Reação de adição de Michael de nitro-alcanos **96** a cetona acíclica  $\alpha,\beta$ -insaturada **87** empregando as imidazolidinas **97** e **83**.

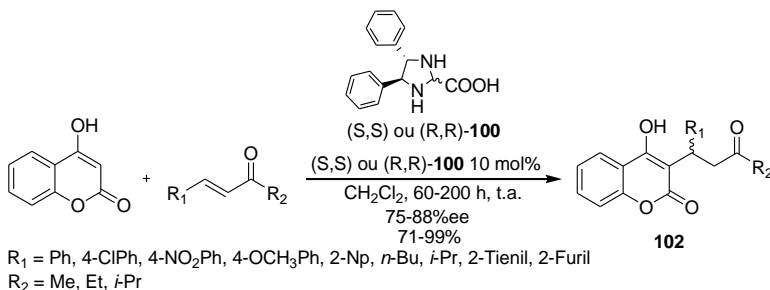
As imidazolidinas **70** e **83** também foram empregadas, juntamente, com a (*S,S*)-**100** na reação de 4-hidroxycumarinas com cetona acíclica  $\alpha,\beta$ -insaturada **87** na síntese assimétrica de Warfarin<sup>52,53</sup> (Esquema 25), um anticoagulante amplamente prescrito para o tratamento de trombose<sup>54</sup> (disponível comercialmente na sua forma racêmica). Entretanto, o enantiômero (*S*)-(-) é 6 vezes mais potente do que o enantiômero (*R*)-(+).<sup>55</sup> O Warfarin é obtido em baixos a excelentes rendimentos (22-90%), e a enantiosseletividade depende do organonocatalisador empregado. A imidazolidina (*S,S*)-**100** foi o catalisador que apresentou os melhores resultados (90% de rendimento e 80%ee em favor do isômero *S*).



**Esquema 25:** Síntese assimétrica de Warfarin catalisada por **70**, **83** e (*S,S*)-**100**.

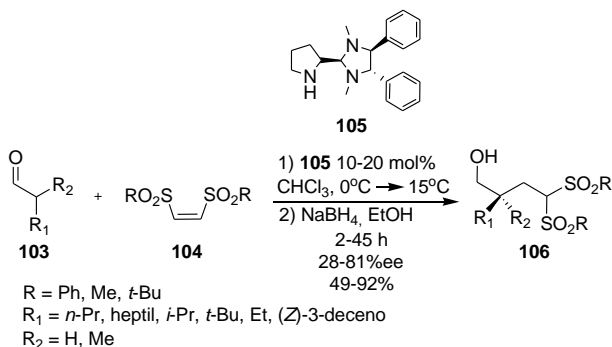
Diante dos bons resultados obtidos, a mesma imidazolidina (*S,S*)-**100** com o seu diastereoisômero (*R,R*)-**100**, foram empregadas na

preparação de outras 4-hidroxycumarinas (**102**) (*S* ou *R* dependendo da imidazolidina) (Esquema 26) óticas, biológica e farmacologicamente ativas.<sup>52</sup>



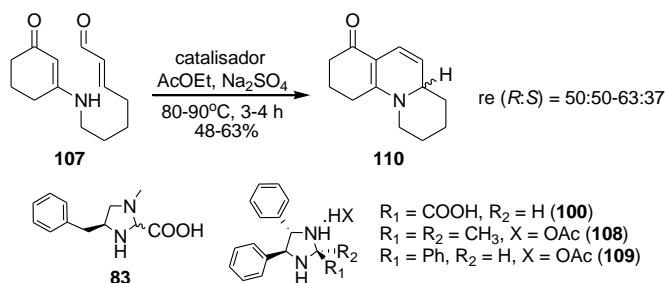
**Esquema 26:** Preparação de outras 4-hidroxycumarinas **102** empregando as imidazolidinas (*S,S*) ou (*R,R*)-**100**.

Outras versões de catalisadores contendo o anel pirrolidínico (**105**) ligado ao carbono C<sub>2</sub> (com a finalidade de melhorar a seletividade e a eficiência na reação, devido ao aumento estérico) foram testados em diversos aceptores de Michael<sup>56</sup>, dentre eles, reações de aldeídos (**103**) com (*Z*)-1,2-bis-(sulfonil)vinileno (**104**)<sup>57</sup> (Esquema 27). Os derivados de 1,1-bis-(sulfonil)vinileno (**106**) foram obtidos em rendimentos (49-92%) e excessos enantioméricos (28-81%) variáveis, conforme o substituinte.



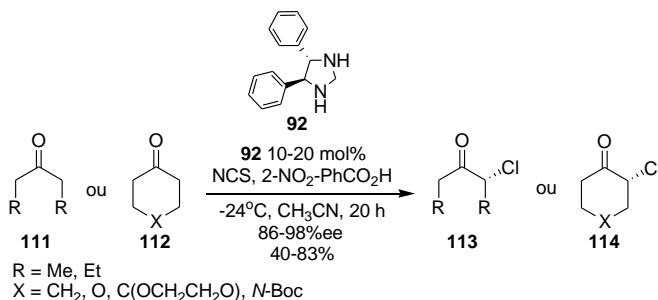
**Esquema 27:** Preparação de 1,1-bis-(sulfonil)vinilenos **106** catalisada por **105**.

As imidazolidinas **83** e **100** e os sais de acetato **108** e **109**, também se mostraram eficientes na reação de aza-ciclização intramolecular<sup>58</sup> (Esquema 28). Os cicloadutos são obtidos em rendimentos razoáveis (48-63%) e, a melhor razão enantiomérica alcançada (re 62:38 em favor do isômero *R*) foi com o sal da imidazolidina **108** (a diferença de reatividade está relacionada com a solubilidade do sal em AcOEt e capacidade em se dissociar (amina e ácido livre), condição considerada necessária para geração rápida do sal de imínio  $\alpha,\beta$ -insaturado).<sup>58</sup>



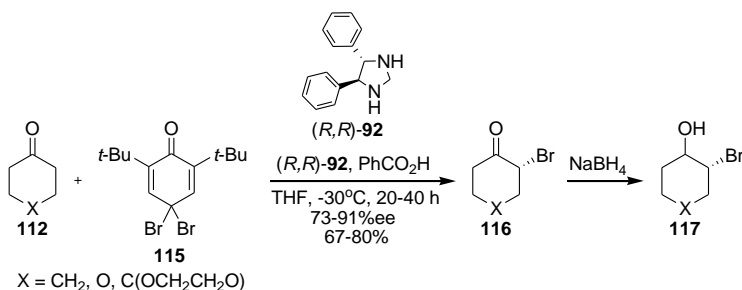
**Esquema 28:** Reação de aza-ciclização intramolecular catalisada.

A imidazolidina **92** foi ainda testada como catalisador em reações de  $\alpha$ -cloração de cetonas cíclicas e aldeídos alifáticos<sup>59</sup>, e na reação assimétrica de  $\alpha$ -cloração de cetonas alifáticas (**111**) e cíclicas (**112**)<sup>60, 61</sup> (Esquema 29). Os produtos de  $\alpha$ -cloração (**113** e **114**) são obtidos em rendimentos razoáveis (40-83%), sendo os melhores resultados obtidos quando foram utilizadas cetonas cíclicas (>72%). Em ambos os casos a enantioseletividade é alta (86-98%).



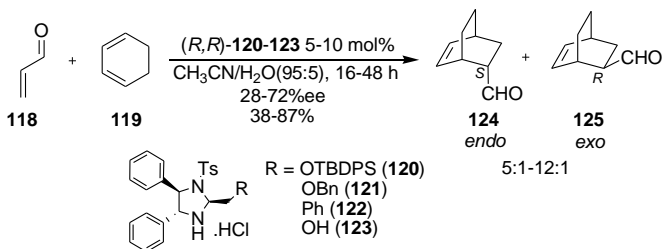
**Esquema 29:** Reações de  $\alpha$ -cloração de cetonas alifáticas **111** e cíclicas **112**.

A mesma eficiência de **92** foi observada na enantiosseletividade da reação de  $\alpha$ -bromação de cetonas cíclicas (**112**) empregando 4,4-dibromo-2,6-di-*t*-butilciclohexa-2,5-dienona (**115**)<sup>62</sup> (Esquema 30). Os produtos de  $\alpha$ -bromação (**116**) foram obtidos em rendimentos de razoáveis a bons (67-80%) (alguns rendimentos foram determinados pela preparação do respectivo álcool **117**), em boa enantiosseletividade (73-91%) em favor do isômero *R* quando foi empregada a (*R,R*)-**92** como catalisador.



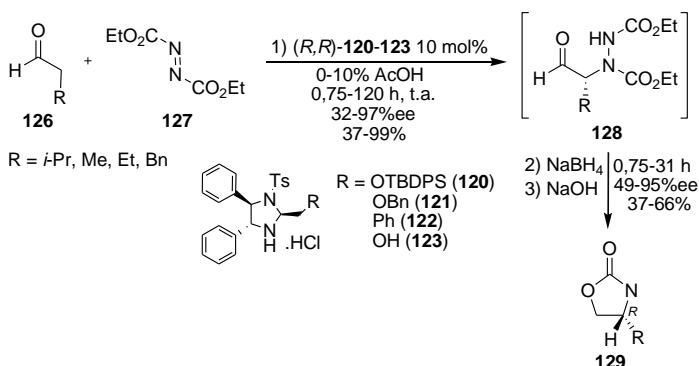
**Esquema 30:** Reação de  $\alpha$ -bromação de cetonas cíclicas.

Recentemente, *N*-tosilimidazolidinas ((*R,R*)-**120-123**) foram empregadas como catalisadores na reação assimétrica de Diels-Alder de acroleína (**118**) com cicloexadieno (**119**) conduzindo a formação dos produtos de ciclização (*endo*-**124**) e (*exo*-**125**)<sup>63</sup> (Esquema 31). O sal da *N*-tosilimidazolidina **120** foi o que apresentou os melhores resultados (87% de rendimento e 72% ee em favor de *S*) com predominante formação do produto de ciclização *endo* (**124**).



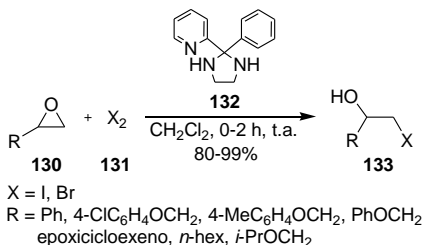
**Esquema 31:** Reação assimétrica de Diels-Alder empregando as *N*-tosilimidazolidinas (*R,R*)-**120-123**.

As mesmas *N*-tosilimidazolidinas ((*R,R*)-**120-123**) foram empregadas na reação de  $\alpha$ -aminação de carbonilas de aldeídos (**126**) a dietilazodicarboxilato (DEAD) (**127**)<sup>63</sup> (Esquema 32). Devido aos produtos de adição (**128**) serem susceptíveis à racemização, são reduzidos e ciclizados à oxazolidinona configuracionalmente estável (**129**). As oxazolidinonas **129** foram obtidas em rendimentos de baixo a excelente (37-99%), assim como os excessos enantioméricos (32-97% em favor do isômero *R*).



**Esquema 32:** Reação de adição assimétrica de aldeídos **126** a DEAD **127**.

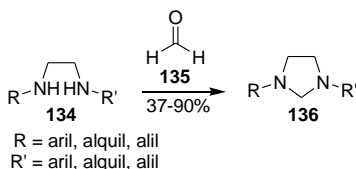
Outra imidazolidina não menos importante também tem sido relatada. A 2-fenil-2-(2-piridil)imidazolidina (**132**), é empregada na conversão regioseletiva de oxiranos (**130**) para halodrinas vicinais (**133**) com halogênio elementar (**131**)<sup>64</sup> (Esquema 33). As halodrinas vicinais **133** são obtidas em bons rendimentos (80-99%) e regioseletividade oposta à observada com ácidos.



**Esquema 33:** Conversão de oxiranos **130** para halodrinas vicinais **133**.

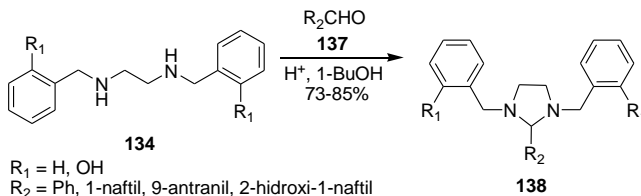
## 1.7 Metodologias para preparação de imidazolidinas

A preparação de imidazolidinas de maneira geral é um processo fácil e ocorre sem nenhum catalisador e a temperatura ambiente. Basicamente, imidazolidinas são preparadas a partir de aldeídos e diaminas sob condições na qual ocorre a remoção de água. Métodos clássicos de preparação envolvem o uso de diversos agentes dessecantes como, por exemplo,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{CaSO}_4$ , anidrido bórico ( $\text{B}_2\text{O}_3$ ) ou pela remoção de água por destilação azeotrópica com benzeno.<sup>65</sup> Inicialmente, imidazolidinas simétricas foram preparadas por Bischoff em 1898 e por Scholtz em 1901, pela condensação de *N,N'*-diaril-1,2-etilenodiamina com formaldeído.<sup>66</sup> A mesma metodologia foi aplicada para preparar *N,N'*-diaril e alquil-imidazolidinas simétricas (**136**) a partir de *N,N'*-diaril, alquil ou alil-1,2-etilenodiamina (**134**) com formaldeído (**135**) (37-90% de rendimento)<sup>67</sup> (Esquema 34).



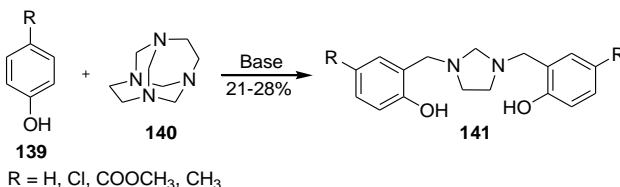
**Esquema 34:** Preparação de 1,3-diaril e dialquil-imidazolidinas simétricas **136**.

Outras imidazolidinas simétricas substituídas no  $\text{C}_2$  (**138**) foram preparadas da *N,N'*-dibenzil-1,2-etilenodiamina (**134**) com diversos aldeídos (**137**) em bons rendimentos (73-85%) (Esquema 35). Algumas destas imidazolidinas **138** revelaram possuir propriedades fluorescentes em estudos por métodos espectroscópicos, podendo atuar como quimiossensores para  $\text{Hg}^{2+}$  e  $\text{Cu}^{2+}$ .<sup>68</sup>



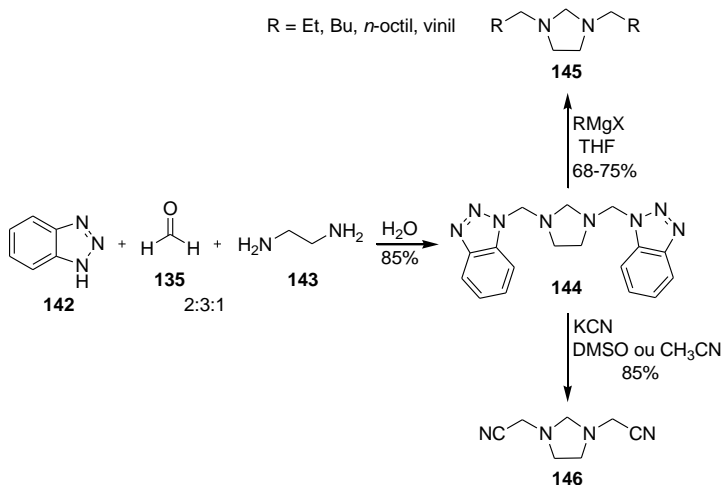
**Esquema 35:** Preparação de imidazolidinas simétricas substituídas **138**.

As imidazolidinas simétricas (**141**) mesmo que em baixos rendimentos (21-28%) são obtidas via reação de Mannich do 1,3,6,8-tetraazatriciclo[4.4.1.1]-dodecano (**140**) com fenóis *p*-substituídos (**139**)<sup>66</sup> (Esquema 36).



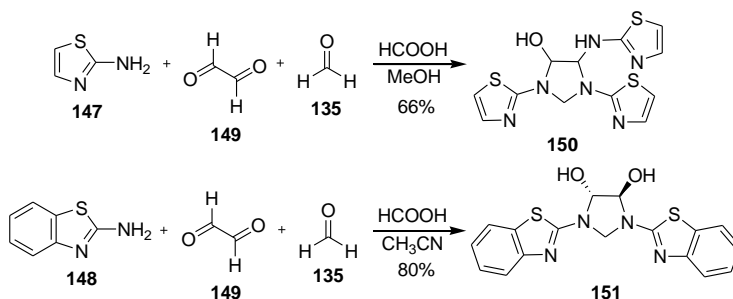
**Esquema 36:** Imidazolidinas simétricas **141** obtidas via reação de Mannich.

Outras imidazolidinas simétricas (**144**, **145** e **146**) podem ser obtidas através da reação de Mannich envolvendo 1,2-etilenodiamina (**143**), benzotriazol (**142**) e formaldeído (**135**)<sup>69</sup> (Esquema 37). A imidazolidina (**144**) foi obtida em 85% de rendimento, e posteriormente este derivado pode sofrer substituição com reagentes de Grignard (**145**) ou cianação (**146**).



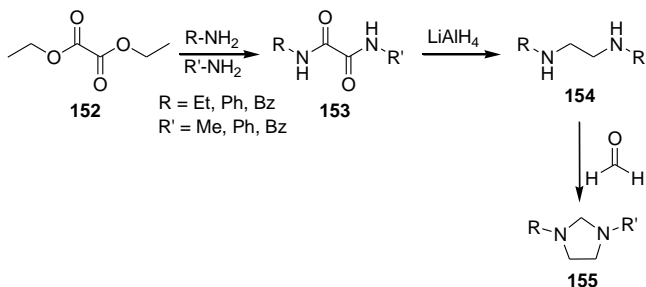
**Esquema 37:** Imidazolidina **144** obtida da reação de Mannich e seus derivados preparados via substituição com reagentes de Grignard **145** ou cianação **146**.

Algumas 2-tiazolilimidazolidinas são obtidas via reação em uma única etapa de 2-aminotiazol (**147**) ou 2-aminobenzotiazol (**148**) com glioal (**149**) e formaldeído aquoso (**135**) catalisada por ácido. O derivado 4-hidroxi-5-(tiazolilamino)-1,3-bis(2-tiazolil)imidazolidina (**150**) é obtido quando MeOH é utilizado e, o derivado *trans*-4,5-dihidroxi-1,3-bis(2-benzotiazolil)imidazolidina (**151**) quando CH<sub>3</sub>CN é empregada como solvente<sup>70</sup> (Esquema 38). As 2-tiazolil-imidazolidinas **150** e **151** são obtidas em 66 e 80% de rendimento respectivamente, com estereoquímica *trans* definida somente para o derivado dihidroxi.



**Esquema 38:** Preparação das 2-tiazolilimidazolidinas **150** e **151**.

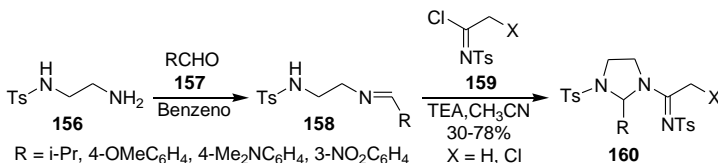
Outras metodologias descrevem a preparação de imidazolidinas não-simétricas (**155**), que são obtidas via amidação seletiva de oxalato de dietila (**152**) com aminas primárias, seguida de redução com LiAlH<sub>4</sub> das oxamidas (**153**) para as correspondentes N,N'-etilenodiaminas di-substituídas (**154**) e reação final com formaldeído<sup>66</sup> (Esquema 39). As imidazolidinas não-simétricas **155** são conseguidas em rendimentos de aproximadamente 25% (após 3 etapas).



**Esquema 39:** Protocolo de preparação das imidazolidinas não-simétricas **155**.

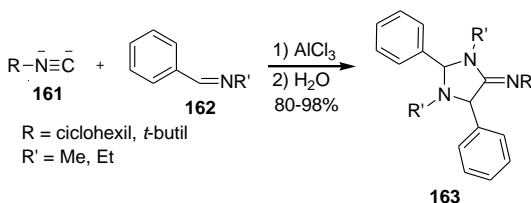


As imidazolidinas não-simétricas mais elaboradas são preparadas a partir da reação de bases de Schiff (**158**) de tosilaminas (**156**) com aldeídos (**157**) na presença de cloreto de *N*-tosilimidoila (**159**) levando à formação de 2-alkil ou aril-1-tosil-3-(1-tosiliminoalkil)imidazolidinas (**160**)<sup>71</sup> (Esquema 40) em rendimentos de razoáveis a bons (30-78%).



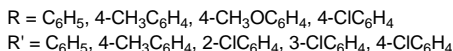
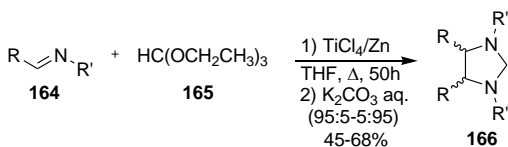
**Esquema 40:** Preparação das imidazolidinas não-simétricas **160**.

Outros derivados não-simétricos (**163**) são preparados via reação de isonitrilas (**161**) com bases de Schiff (**162**) catalisadas por ácido de Lewis em rendimentos bons a excelentes (80-98%)<sup>2,72</sup> (Esquema 41). Na tentativa de substituir o ácido de Lewis, foi utilizado HCl. Porém, as condições utilizadas não levaram ao produto desejado.<sup>2,72</sup>



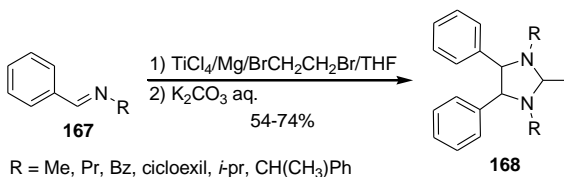
**Esquema 41:** Preparação de imidazolidinas não-simétricas **163** via reação de isonitrilas **161** com bases de Schiff **162** catalisadas por ácido de Lewis.

Geralmente o produto obtido via acoplamento reductivo de Ti (Ti de baixa valência preparado *in situ* em THF pela redução de  $\text{TiCl}_4$  por Zn em pó) com uma grande variedade de iminas aromáticas (**164**) é uma diamina vicinal.<sup>73</sup> Contudo, na presença de trietil ortoformato (**165**), as diaminas geradas são rapidamente convertidas nas suas respectivas imidazolidinas simétricas (**166**) (Esquema 42). Os compostos **166** são isolados em rendimentos moderados (45-68%) como uma mistura de isômeros *cis/trans* de composição variável (95:5-5:95), e dependente do grupo substituinte.<sup>73</sup>



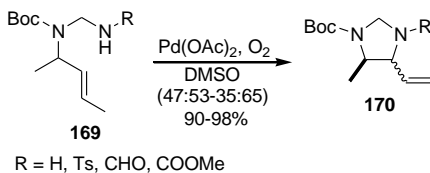
**Esquema 42:** Preparação das imidazolidinas **166** via acoplamento redutivo de iminas aromáticas **164** na presença de trietil ortoformato **165**.

De maneira similar ao trabalho anterior, imidazolidinas simétricas (**168**) são obtidas em rendimentos de razoáveis a bons (54-74%) da reação de Ti de baixa valência (utilizando Mg em pó como redutor) com certos tipos de iminas (**167**)<sup>74</sup> (Esquema 43). Uma das possibilidades para que a reação ocorra, é que o sistema  $\text{TiCl}_4/\text{Mg}$  pode gerar certas espécies de Ti e/ou  $\text{Mg-X}$ . Como consequência, estas espécies podem complexar com o THF levando a sua clivagem, gerando etileno e um enolato que então reage com o produto de acoplamento redutivo.<sup>74</sup>



**Esquema 43:** Preparação das imidazolidinas **168** via reação de Ti de baixa valência com iminas **167** em THF.

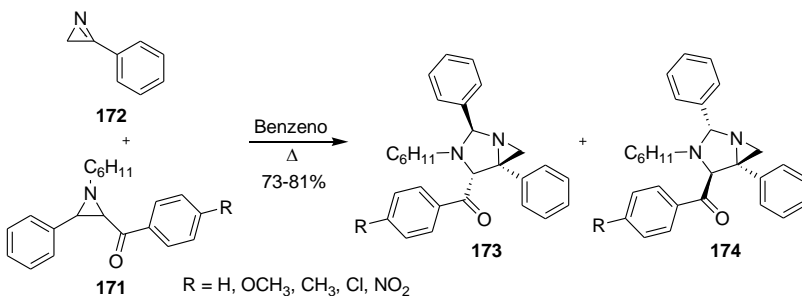
Outra metodologia diferente dos protocolos mais tradicionais, relata a preparação de imidazolidinas assimétricas (**170**) via ciclização oxidativa de aminas alílicas *N*-Boc protegidas (**169**) com  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$ <sup>75</sup> (Esquema 44). Os rendimentos alcançados utilizando estes substratos são excelentes (90-98%), rendendo uma mistura de isômeros *cis/trans* (47:53-35:65) com a estereoquímica predominante para todos os casos como sendo a *trans*.<sup>75</sup>



**Esquema 44:** Preparação de imidazolidinas assimétricas **170** via ciclicização oxidativa de aminas alílicas *N*-Boc protegidas **169**.

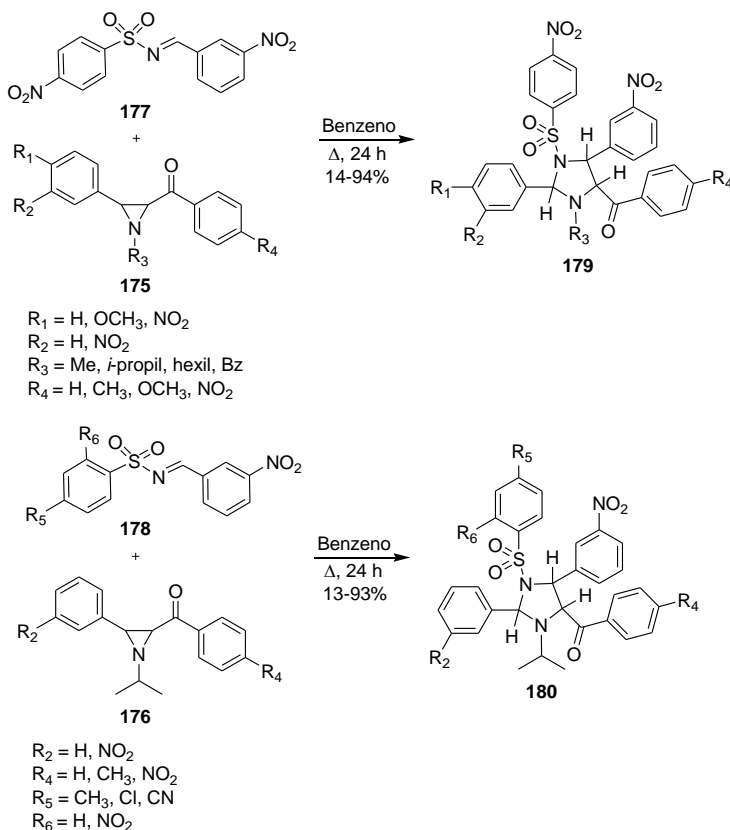
### 1.8. Metodologias de preparação de imidazolidinas mediante reações de cicloadição 1,3-dipolar.

Como amplamente explorado, diferentes metodologias, empregando diversos tipos de reações e uma extensa variedade de substratos, são utilizadas na preparação de imidazolidinas. Entretanto, protocolos sintéticos que utilizam a reação de cicloadição 1,3-dipolar têm se destacado e são largamente empregados. Dentre alguns substratos empregados, aziridinas e/ou iminas têm um papel importante e em várias metodologias são descritas como precursores para imidazolidinas, como na reação de 2-benzoil-1-ciclohexil-3-fenilaziridina (**171**) com 2-fenil-azirina (**172**)<sup>76</sup> (Esquema 45). Nestas condições, as imidazolidinas (**173** e **174**) são obtidas em bons rendimentos (73-81%) como uma mistura de cicloadutos que varia na proporção (60:40-35:65) dependendo do substituinte.<sup>76</sup>



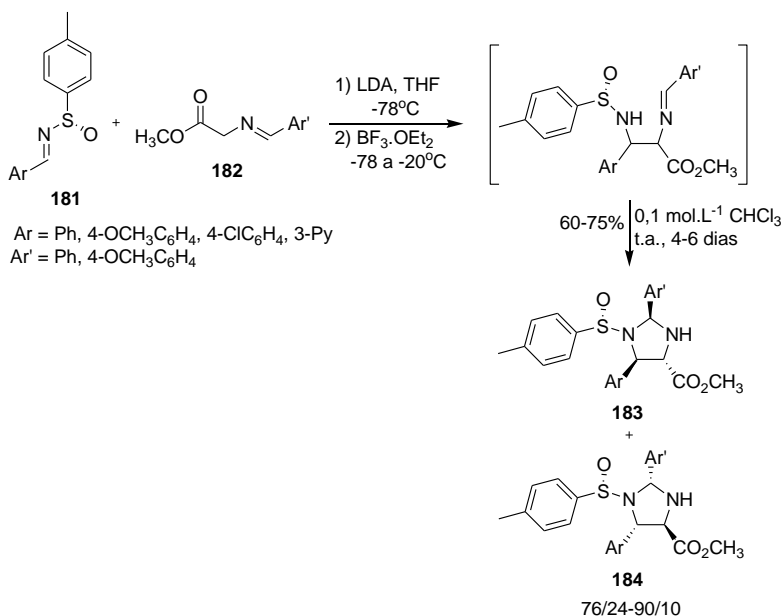
**Esquema 45:** Preparação das imidazolidinas **173** e **174** empregando a aziridina **171** e a azirina **172**.

Empregando também aziridinas e iminas, *N*-sulfonilimidazolininas (**179** e **180**) foram preparadas via reação de aroilaziridinas (**175** e **176**) com uma boa variedade de iminas e aril-*N*-sulfoniliminas (**177** e **178**) em benzeno<sup>77,78,79</sup> (Esquema 46). As *N*-sulfonilimidazolidinas **179** e **180** foram obtidas em rendimentos que variam muito, dependendo do substrato, podendo chegar a valores acima de 90%. Em quase todos os casos somente o isômero *trans* foi obtido e o *cis*, quando formado, é freqüentemente isomerizado para o produto mais estável *trans*, como observado para outras cicloadições 1,3-dipolar com aziridinas.<sup>79</sup>



**Esquema 46:** Preparação de *N*-sulfonilimidazolininas **179** e **180** via reação de aroilaziridinas **175** e **176** com aril-*N*-sulfoniliminas **177** e **178**.

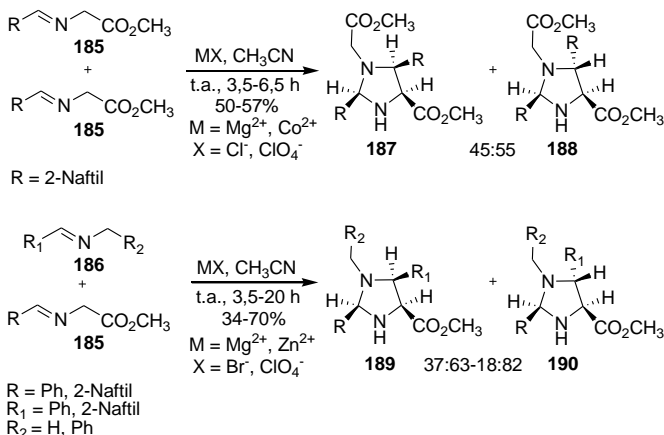
Outros derivados com alto grau de estereocontrole foram preparados via ciclização 1,3-dipolar entre *p*-tolilsulfiniminas (**181**) não racêmicas e o 1,3-dipolo gerado *in situ* de  $\alpha$ -imino-éster (**182**) com LDA<sup>80</sup> (Esquema 47). As *N*-sufinilimidazolidinas não-simétricas (**183** e **184**) são obtidas como uma mistura diastereoisomérica em proporções significativas (83:17-90:10) para um dos diastereoisômeros. Os rendimentos ficaram acima dos 50% em tempos reacionais relativamente longos (4-6 dias), mas compensados pelo excelente estereocontrole resultante.<sup>80</sup> Recentemente, os sulfinil derivados foram empregados na preparação de *sin*- $\alpha,\beta$ -diamino ésteres, utilizados na adição enantiosseletiva de dietilzinco em aldeídos na presença de  $\text{Ti}(\text{O}^i\text{Pr})_4$ .<sup>81,82,83,84</sup>



**Esquema 47:** Preparação de *N*-sufinilimidazolidinas **183** e **184** a partir *p*-tolilsulfiniminas **181** não racêmicas e  $\alpha$ -imino-éster **182**.

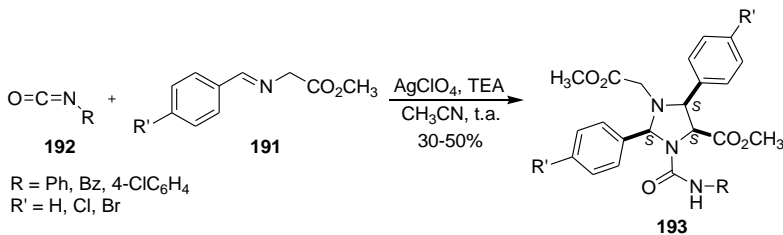
A utilização de sais de íons metálicos ( $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$  e  $\text{Zn}^{2+}$ ) levou ao desenvolvimento de uma nova metodologia para a preparação de imidazolidinas não-simétricas<sup>85</sup> (Esquema 48). A reação ocorre por meio da geração de um 1,3-dipolo *N*-metalado de uma das iminas (**185**),

que reage com outra imina (igual (**185**) ou diferente (**186**)) via cicloadição 1,3-dipolar, levando à formação regio e estereoespecífica das respectivas imidazolidinas não-simétricas (**187-190**) como uma mistura *cis/trans* (45:55-18:82 em favor do isômero *trans*) em rendimentos de razoáveis a bons (34-70%). Porém, o trabalho não define quais diastereoisômeros são formados.<sup>85</sup>



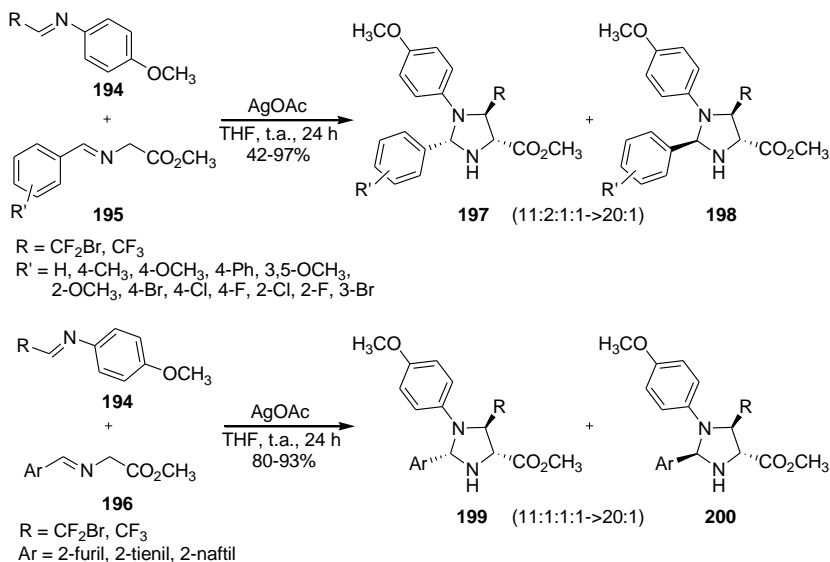
**Esquema 48:** Preparação das imidazolidinas **187-190** via reação de iminas **185** e **186**, catalisada por ácido de Lewis.

Outra metodologia que utiliza sais de íons metálicos foi também estabelecida e novos produtos não-simétricos (**193**) foram obtidos da reação de ciclização 1,3-dipolar de iminas (**191**) com isocianatos (**192**) na presença de  $\text{AgClO}_4$  e TEA (Esquema 49). O produto resultante é compatível com um mecanismo envolvendo a formação de um dipolo *N*-metalado derivado da imina, seguido de uma reação de ciclização 1,3-dipolar com outro equivalente da imina de partida e subsequente adição nucleofílica da imidazolidina *N*-metalada formada ao isocianato **192**, resultando no correspondente carbamóil derivado **193**.<sup>2,86</sup> Os rendimentos são razoáveis (30-50%) e em todos os casos somente um regio e estereoisômero foi obtido, considerado como tendo estereoquímica relativa *cis*-(2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*) com base em estudos de RMN de  $^1\text{H}$  e raios X de uma estrutura cristalina obtida de um dos compostos.



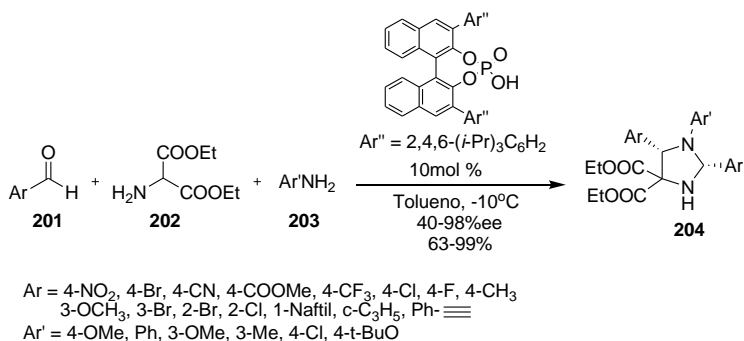
**Esquema 49:** Preparação das imidazolidinas **193** via reação das iminas **191** com isocianatos **192** catalisada por ácido de Lewis

Mais recentemente, uma nova metodologia destaca a preparação diasterosseletiva de imidazolidinas (**197-200**) via cicloadição 1,3-dipolar de íldeos azometino (**195** e **196**) com iminas fluoradas (**194**) catalisada por sais de AgOAc (Esquema 50).<sup>87</sup> A nova metodologia mostrou ser um método eficiente, com rendimentos na faixa de 42-97% e alta diasterosseletividade (até >20:1), mas com alguns substratos sendo isolados como uma mistura racêmica diastereoisomérica mais complexa devido à geometria do dipolo formado e do dipolarófilo.<sup>87</sup>



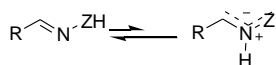
**Esquema 50:** Preparação das imidazolidinas **197-200** catalisada por AgOAc.

As imidazolidinas (**204**) com um grau de complexidade ainda maior são obtidas através da reação em uma única etapa de aldeídos (**201**), amino-ésteres (**202**) e anilinas (**203**) catalisadas por ácido de Brønsted (Esquema 51).<sup>88</sup> Imidazolidinas quirais são obtidas com grau de estereoseletividade (40-98%) e em rendimentos de razoáveis a excelentes (63-99%).<sup>88</sup>



**Esquema 51:** Preparação das imidazolidinas **204** catalisada por ácido de Brønsted em uma única etapa.

A geração do ílideo azometino de iminas (ou 1,3-dipolo) (Figura 18), é um processo bem estabelecido<sup>89</sup> e o rearranjo 1,2-prototrópico ocorre em função da basicidade do átomo de nitrogênio do imino e do pKa do próton azalílico<sup>90</sup> (propriedades estas que são influenciadas pela natureza dos substituintes R e ZH). Como já descrito na literatura, ambos ácidos<sup>91</sup> Brønsted ou Lewis e bases<sup>92</sup> catalisam o rearranjo 1,2-prototrópico efetivamente.<sup>85,93</sup>



**Figura18:** Geração do 1,3-dipolo a partir da imina.

Embora várias metodologias tenham sido desenvolvidas utilizando a reação de cicloadição 1,3-Dipolar (via geração 1,3-dipolo da imina), a maior parte destes procedimentos estão limitados a reações com outros substratos, como maleatos, fumaratos, maleimidaz, acrilatos, nitroalcenos e vinilfenilsulfonas, para preparação de pirrolidinas

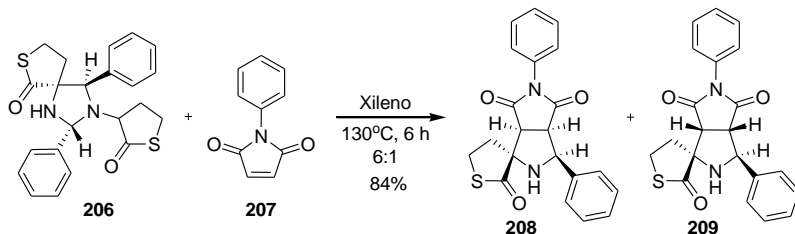


altamente substituídas.<sup>87</sup> Ao contrário dessas transformações, a reação do ílideo azometino com a sua própria imina é raramente descrita e poucos exemplos desta transformação são relatados. Um desses trabalhos destaca a formação de imidazolidina (**206**) a partir da imina da homocisteína tiolactona com benzaldeído (**205**) fornecendo o produto em bom rendimento (76%)<sup>94</sup> (Esquema 52). Estudos de RMN da imidazolidina obtida demonstraram que a reação de dimerização (cicloadição 1,3-dipolar via deslocamento 1,2-prototrópico) é regio e estereoespecífica. A estereoquímica *trans* foi atribuída com base em experimentos de NOE entre os hidrogênios imidazolidínicos.<sup>94</sup>



**Esquema 52:** Reação de ciclização da imina **205** para formar a imidazolidina **206**.

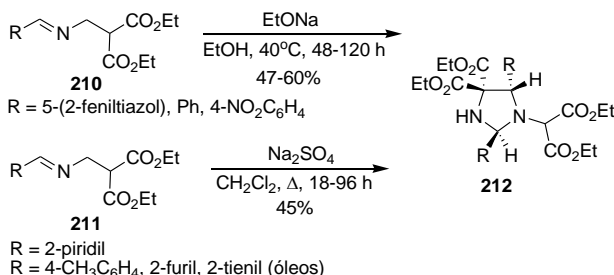
Embora o produto tenha sido isolado e caracterizado, nenhuma metodologia para preparação foi desenvolvida empregando outros substratos. Posteriormente, a espiro-imidazolidina **206** foi colocada para reagir com *N*-fenilmaleimida (**207**) para a formação de cicloadutos (**208** e **209**) (imidazolidinas são propensas a sofrerem ciclo-reversão térmica para um 1,3-dípolo e uma imina)<sup>94</sup> (Esquema 53).



**Esquema 53:** Cicloadutos **208** e **209** formados da reação de **206** com **207**.

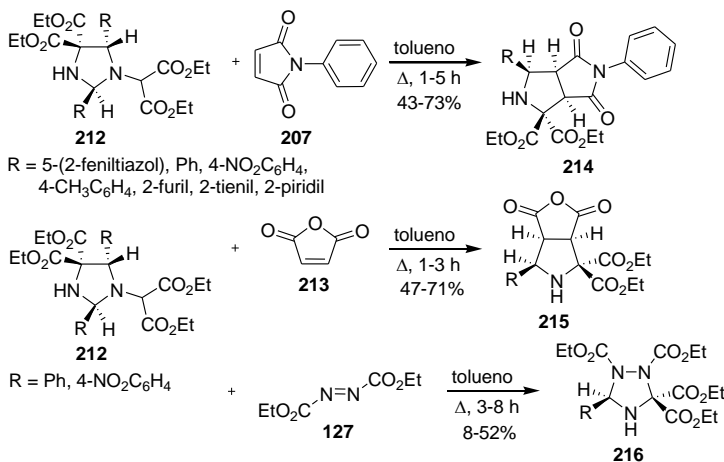
Outro trabalho destaca a formação de imidazolidinas (**212**) via reação de cicloadição 1,3-dipolar (aniônica em alguns casos) da imina

do aminomalonato de dietila com diferentes aldeídos aromáticos (**210** e **211**)<sup>85</sup> (Esquema 54). As análises de RMN de <sup>1</sup>H das imidazolidinas derivadas de **210** (sólidas) formadas indicam serem simples *régio* e *estéreo* e a configuração dos átomos de hidrogênio do anel imidazolidínico foi atribuída como *trans* com base na ausência de um acoplamento no experimento de <sup>1</sup>H NOEDSY.<sup>85</sup>



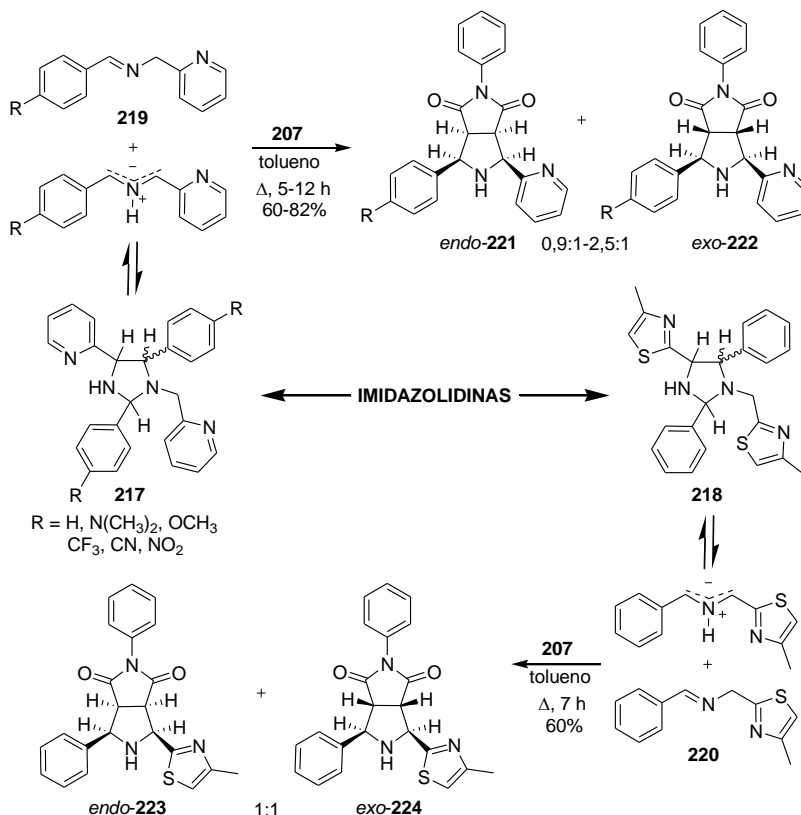
**Esquema 54:** Reação de ciclização 1,3-dipolar para formação de **212**.

Por outro lado, as imidazolidinas derivadas da imina **211** foram em todos os casos utilizadas como substratos em outras reações de cicloadição com **207**, anidrido maleico (**213**) e DEAD (**127**)<sup>85</sup> (Esquema 55).



**Esquema 55:** Cicloadutos (**215**, **216** e **217**) formados com as imidazolidinas **212**.

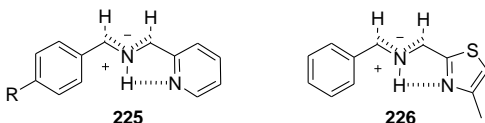
Diante do fato, como já mencionado que as imidazolidinas (**217** e **218**) sofrem ciclo-reversão, uma série de iminas (**219** e **220**), preparadas pela condensação de 2-aminometilpiridina e 2-aminometil-4-metiltiazolina com aldeídos aromáticos foram utilizadas nas reações de cicloadição [2+3] com NPM (Esquema 56).<sup>94</sup> A estereoquímica dos cicloadutos (**221** e **222**) foi estabelecida por estudos de diferença de NOE e pela estrutura de raios X do derivado Metoxila (cicloaduto **221**).<sup>94</sup>



**Esquema 56:** Cicloadutos **221-224** formados a partir da ciclo-reversão das imidazolidinas **217** e **218** na presença de **207**.

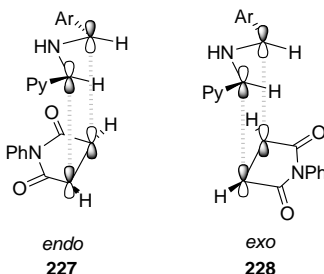
Em ambas as imidazolidinas, 4-metiltiazolil (**218**) e piridil derivados (**217**), a mistura formada régio-estereoespecificamente de cicloadutos *endo/exo* (**221** e **222**) com **207** sugere que os produtos

provêm exclusivamente de um *sin*-dípolo (**225** e **226**) sendo a ligação de hidrogênio responsável pela sua estabilização (Figura 19), e análogo a outros exemplos encontrados para iminas de ésteres de  $\alpha$ -aminoácidos.<sup>94</sup>



**Figura 19:** Estrutura do *sin*-dípolo **225** e **226**.

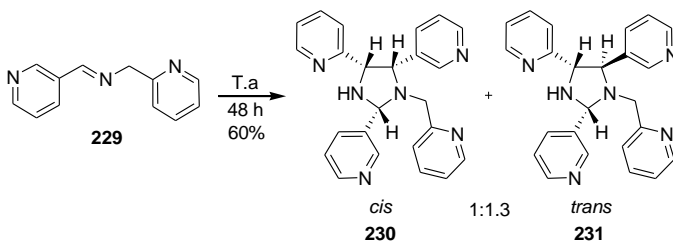
A relação de cicloadutos *endo/exo* (**221** e **222**) indica uma pequena preferência pelo estado de transição *endo*, salvo quando grupos retiradores de elétrons estão presentes no anel aromático. (1.9 a 2.5:1 em favor do *endo*) A preferência por um estado de transição *endo* (**227**) é geralmente atribuída a interações atrativas secundárias de orbital, enquanto que efeitos estéricos, interações dipolo-dipolo e as interações de van der Waals-London podem se sobrepor às interações atrativas secundárias de orbital e como consequência conduzir a um estado de transição *exo* (**228**)<sup>94</sup> (Figura 20).



**Figura 20:** Estado de transição *endo* **227** e *exo* **228** responsáveis pela formação dos cicloadutos **221** e **222** com **207**.

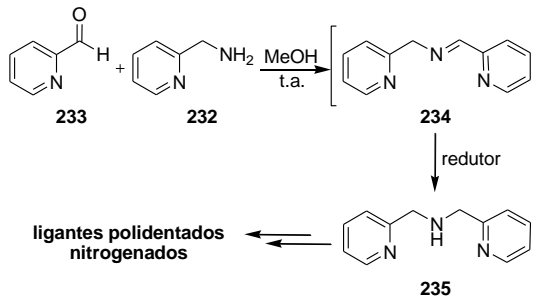
Dentro do mesmo estudo<sup>94</sup> com as iminas piridil derivadas (**219**), se destaca um trabalho realizado paralelamente com a imina (**229**) derivada da condensação da 2-aminometilpiridina com 3-piridilcarboxaldeído (Esquema 57), que resultou na formação de uma mistura de imidazolidinas (*cis*-**230** e *trans*-**231**) que puderam ser separadas, fato este incomum até o momento, dada a dificuldade na purificação (óleos) e a estabilidade dos produtos formados (decomposição).<sup>94</sup> Os produtos

isolados foram caracterizados e atribuídos com estereoquímica (*cis/trans*) por RMN  $^1\text{H}$ .<sup>94</sup>



**Esquema 57:** Formação das piridil-imidazollidinas **230** e **231** a partir de **229**.

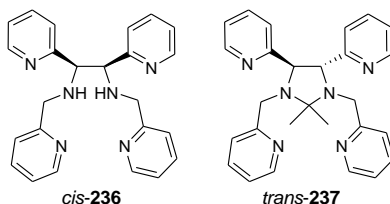
No final da década de 90, um trabalho realizado em nosso departamento utilizou a reação de aminação reductiva da 2-aminometilpiridina (**232**) com a 2-piridilcarboxaldeído (**233**) com o intuito de obter o substrato (**235**) para preparação de ligantes polidentados nitrogenados de interesse bioinorgânico<sup>95,96</sup> (Esquema 58).



**Esquema 58:** Amina **235** empregada na preparação de ligantes polidentados nitrogenados.

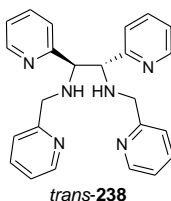
Esses derivados são geralmente preparados pela reação de condensação da amina **232** e aldeídos funcionalizados, seguido de redução da imina formada *in situ* (**234**) utilizando boridreto de sódio ( $\text{NaBH}_4$ ) ou hidreto de lítio e alumínio ( $\text{LiAlH}_4$ ).<sup>96</sup> Entretanto, essas reduções normalmente exigem trabalho para o isolamento do produto e conseqüentemente isso afeta os rendimentos. Por esse motivo, a metodologia de preparação da amina **235** foi modificada empregando a reação de hidrogenação catalítica da imina formada *in situ*, por se tratar

de um processo catalítico heterogêneo que facilita sobremaneira o isolamento do produto desejado. Devido ao grande interesse na utilização da amina **235** como bloco construtor de ligantes, buscou-se aprimorar o tempo reacional de hidrogenação. Alguns artifícios são empregados para esta finalidade, e é de conhecimento que essas reações são aceleradas pela adição de ácidos fracos. Dessa forma, foi adicionado ácido acético (AcOH) na solução da imina gerada *in situ* e após 2 h, a mistura reacional foi submetida às mesmas condições de hidrogenação catalítica. Porém, análises do produto isolado não condiziam com a estrutura da amina **235**, e uma análise mais detalhada desses dados indicou se tratar de uma mistura de diaminas vicinais diastereoisoméricas que foram separadas por cristalização seletiva em acetona.<sup>95,96</sup> A análise de difração de raios X desses compostos mostrou se tratar de uma diamina vicinal (*cis*-**236**) e de um amina (*trans*-**237**) resultante da reação de acoplamento com a acetona.<sup>95, 96</sup> (Figura 21)



**Figura 21:** Estrutura da diamina vicinal *cis*-**236** e do amina *trans*-**237**.

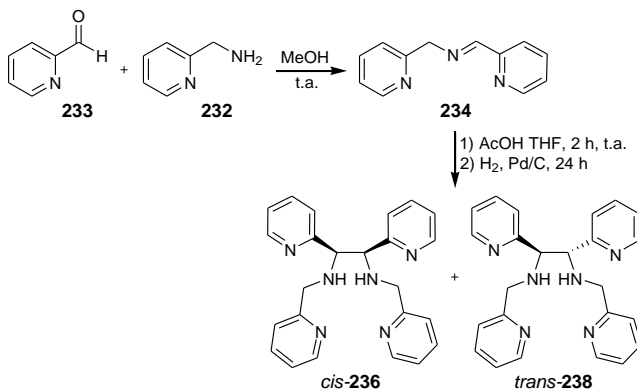
Posteriormente, o amina **237** obtido da reação com acetona, foi submetido às condições de hidrólise ácida e convertido na diamina vicinal *trans*-**238**<sup>95,96</sup> (Figura 22).



**Figura 22:** Estrutura da diamina vicinal *trans*-**238**.

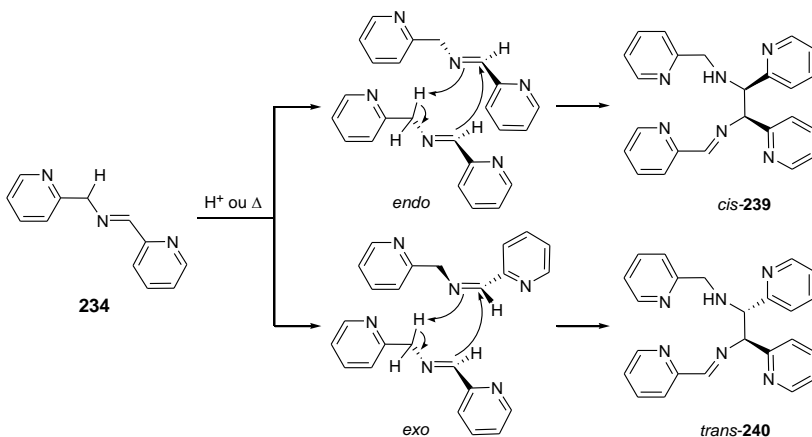
A quantificação dessas diaminas vicinais isoladas indicou certa preferência na formação do isômero *cis*-**236** (50%) demonstrando

existir uma indução diastereo e estereosseletiva no processo utilizado. Diante desses resultados, esta metodologia propicia de maneira relevante um acesso à síntese de diaminas vicinais<sup>95,96</sup> (Esquema 59).



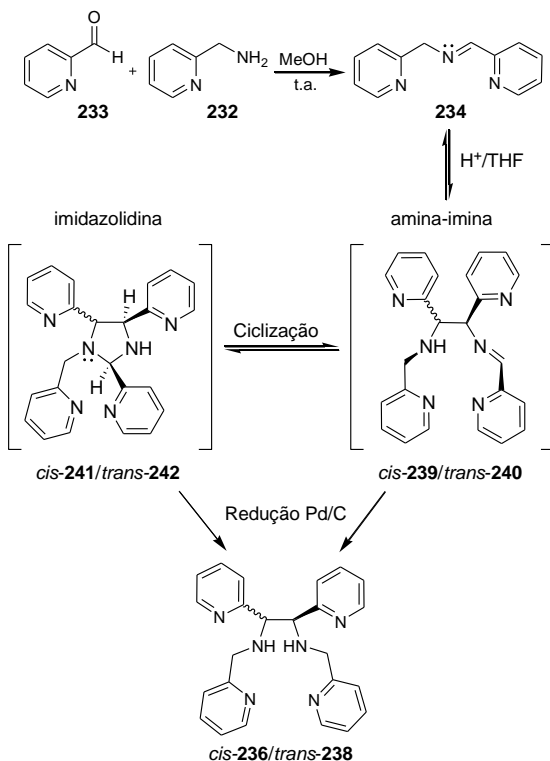
**Esquema 59:** Metodologia de acesso às diaminas vicinais *cis*-236 e *trans*-238.

A anormalidade encontrada na reação de aminação reductiva catalisada por paládio levou os autores<sup>96</sup> a propor um mecanismo do tipo eno-imino para a formação das amina-iminas (*cis*-239 e *trans*-240) (Esquema 60) precursoras das diaminas vicinais *cis*-236 e *trans*-238.



**Esquema 60:** Mecanismo proposto para formação da amina-imina (*cis*-239 e *trans*-240) via reação eno-imino.

Contudo, a formação da imidazolidina (conforme observado por Grigg<sup>94</sup>, Esquema 57) como intermediário nesta reação não pode ser descartada (Esquema 61), pois é bem conhecido que imidazolidinas sob condições de redução levam a diaminas vicinais.<sup>80,82,83,84</sup>



**Esquema 61:** Mecanismo para formação das diaminas vicinais *cis*-236 e *trans*-238 via redução das imidazolidinas *cis*-241 e *trans*-242.

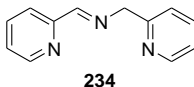


## 2. JUSTIFICATIVA

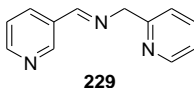
As diaminas vicinais são uma classe importante de compostos orgânicos, caracterizadas pelo amplo espectro de aplicações e diversas metodologias têm como alvo a síntese diastereosseletiva e enantiosseletiva destes sistemas. Vários derivados sintéticos vêm sendo empregados como blocos construtores para compostos biologicamente ativos, agentes quelantes em quimioterapia, reagentes de resolução, catalisadores e auxiliares quirais em síntese assimétrica.<sup>96</sup> Devido à importância destes derivados, os protocolos sintéticos para sua construção tem avançado na busca de novos precursores mais simples e, que permitam obter uma grande variedade de moléculas com um grau de complexidade cada vez maior. Assim, dada a importância dessa classe de compostos, torna-se atrativo o desenvolvimento de metodologias de acesso a esses sistemas. Diante disso propõe-se o desenvolvimento de uma metodologia sintética para a preparação de uma série de diaminas vicinais a partir da redução do produto formado na reação de acoplamento de iminas catalisada por ácido.

### 3. OBJETIVOS

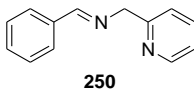
✓ Investigar os mecanismos propostos (eno-imino *versus* cicloadição 1,3-dipolar) da reação de acoplamento da imina **234** catalisada por ácido.



✓ Utilizar a imina **229** na reação de acoplamento catalisada por ácido, como modelo diferenciador dos mecanismos propostos.



✓ Buscar as melhores condições reacionais (solventes e ácidos) para a reação de acoplamento para a imina **250**.

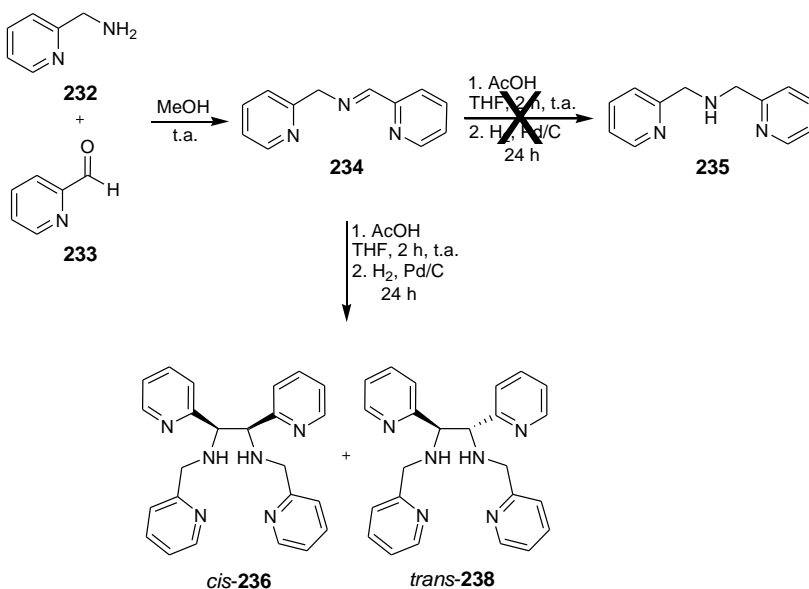


✓ Desenvolver uma metodologia para reação de acoplamento de iminas catalisada por ácido e verificar sua abrangência.

✓ Preparar diaminas vicinais a partir dos produtos obtidos via reação de acoplamento de iminas catalisada por ácido.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

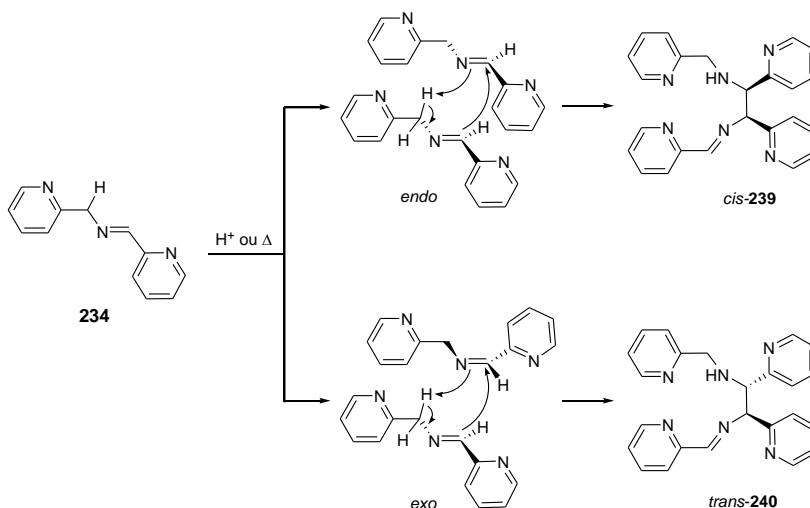
A idéia inicial neste trabalho foi investigar a anormalidade encontrada na reação de aminação redutiva catalisada por paládio.<sup>95,96</sup> Como relatado, quando a imina **234**, na presença de ácido acético por duas horas à temperatura ambiente, foi submetida às condições de hidrogenação catalítica, surpreendentemente, o produto obtido foi uma mistura de diaminas vicinais (*cis*-**236** e *trans*-**238**) e não a amina secundária (**235**), como esperado<sup>95,96</sup> (Esquema 62).



**Esquema 62:** Preparação das diaminas vicinais (*cis*-**236** e *trans*-**238**) via reação de aminação redutiva catalisada por paládio.

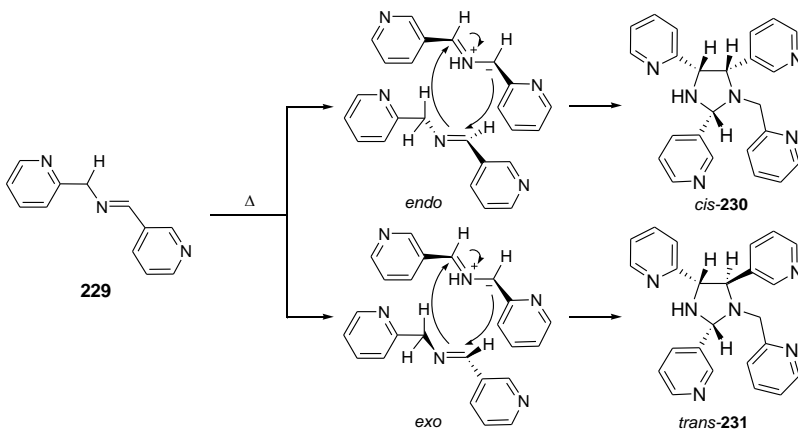
Esse fato conduziu a uma série de investigações com o intuito de elucidar um mecanismo plausível para a formação destas diaminas vicinais. Evidências experimentais obtidas durante a preparação das diaminas vicinais mostraram que a reação (Esquema 63) ocorre não somente na presença de ácido, mas também por aquecimento, sugerindo se tratar de um processo pericíclico do tipo eno-imino.<sup>96</sup> Essa

constatação é um caso raro de processo pericíclico envolvendo duas moléculas da imina **234**, uma atuando como enófilo e outra como eno, gerando uma espécie amina-imina (*cis*-**239** e/ou *trans*-**240**) como intermediário da reação<sup>96</sup> (Esquema 63).



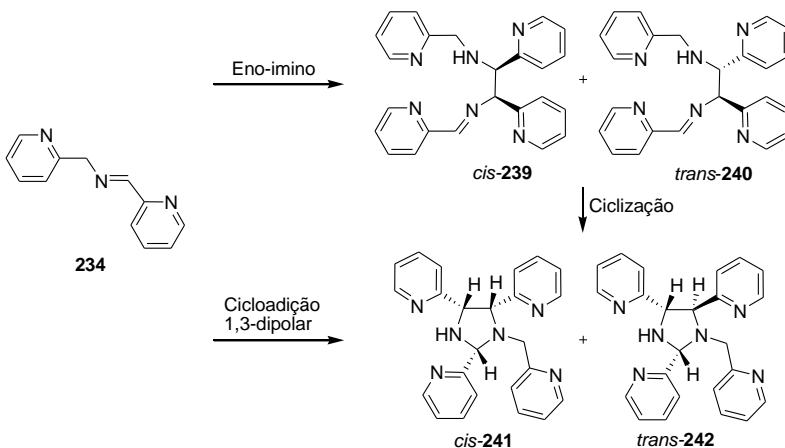
**Esquema 63:** Mecanismo proposto para formação da amina-imina *cis*-**239** e *trans*-**240** via reação eno-imino.

Um levantamento mais minucioso na literatura sobre acoplamento de iminas conduziu a trabalhos realizados por Grigg<sup>94</sup> nas décadas de 70 e 80 que descrevem a formação de imidazolidinas a partir de iminas e, em especial daquelas contendo grupos piridilas (ver **219** no Esquema 56). O mecanismo para formação dessas imidazolidinas, como já mencionado na introdução deste trabalho, foi proposto como sendo uma reação de cicloadição 1,3-dipolar na qual uma das iminas atua como um 1,3-dipolo, gerado via um rearranjo 1,2-prototrópico, e a outra como dipolarófilo, levando a formação das correspondentes imidazolidinas.<sup>94</sup> Este mecanismo pode ser visualizado utilizando, como exemplo, a imina **229** na formação dos produtos de cicloadição *cis*-**230** e *trans*-**231** (Esquema 64).



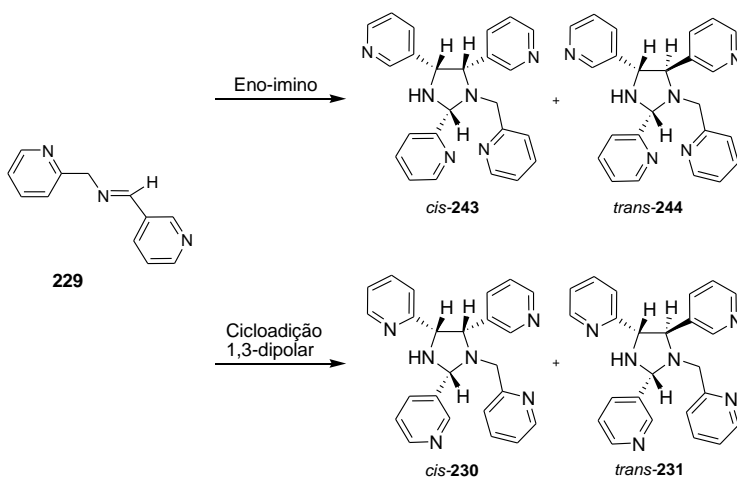
**Esquema 64:** Mecanismo proposto para formação da imidazolidina *cis*-230 e *trans*-231 via reação de cicloadição 1,3-dipolar.

Diante destes fatos e sabendo que imidazolidinas são susceptíveis à redução levando à formação de diaminas vicinais, os dois mecanismos seriam aceitáveis apenas nos casos em que as iminas possuísem os mesmos grupos ligados aos carbonos do tipo aza-álílico e imínico, como é o caso da imina **234** (Esquema 65).



**Esquema 65:** Mecanismos das reações: eno-imino versus ciclicação 1,3-dipolar.

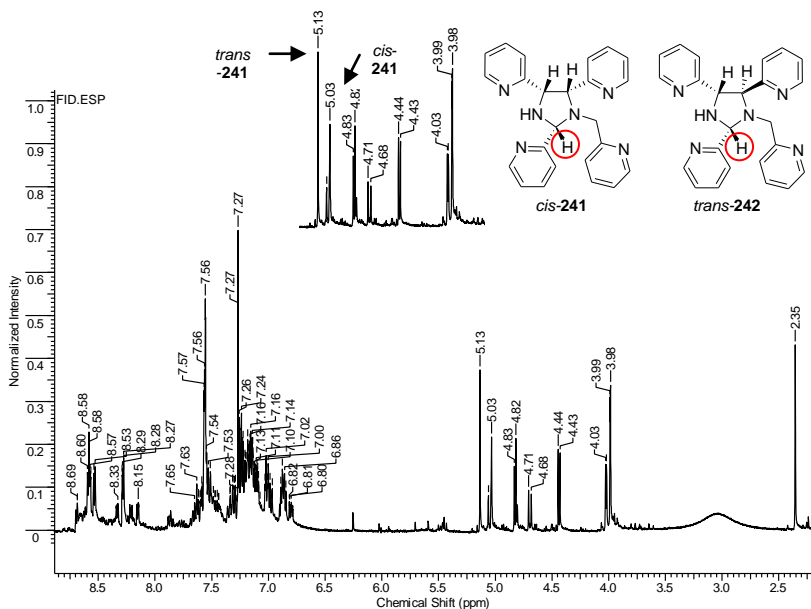
Entretanto, esses mecanismos se contrapõem quando as iminas não atendem os requisitos acima citados como, por exemplo, a imina **229** que levaria à formação de imidazolidinas distintas. Dessa forma, se a reação ocorresse por um processo eno-imino resultaria na formação das imidazolidinas *cis*-**243** e *trans*-**244** contendo os mesmos grupos nos carbonos 4 e 5, ao contrário da cicloadição 1,3-dipolar que apresenta grupos diferentes nos mesmos carbonos das imidazolidinas *cis*-**230** e *trans*-**231** (Esquema 66).



**Esquema 66:** Formação de diferentes imidazolidinas a partir da imina **229**.

Diante dessas duas propostas mecanísticas e sabendo que as diaminas vicinais *cis*-**236** e *trans*-**238** podem ser obtidas mediante aquecimento e subsequente redução catalítica, iniciamos nossos estudos com a imina **234**. Assim, a imina foi submetida apenas à condição de aquecimento em tolueno (60°C, 6h) e, o material bruto obtido após completa eliminação do solvente, foi analisado por RMN  $^1\text{H}$  para determinar a sua composição. Esse experimento foi realizado com o intuito de verificar a possibilidade de formação de imidazolidinas como sendo as precursoras das diaminas vicinais acima mencionadas. Isso poderia ser certificado pelo fato que o deslocamento químico típico de hidrogênio ligado ao carbono 2 da imidazolidina contendo grupos piridila se apresenta na faixa de 4,8 a 5,3 ppm diferentemente de

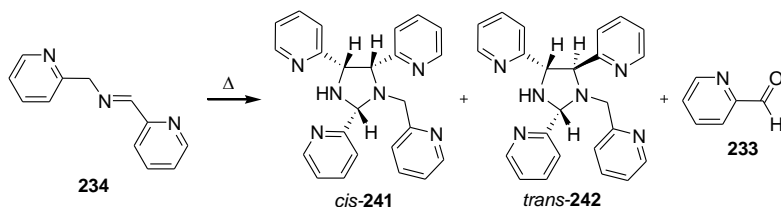
hidrogênios imínicos, para derivados contendo os mesmos grupos, que se apresentam na faixa de 8,2 a 8,6 ppm.<sup>94</sup> O espectro de RMN  $^1\text{H}$  do material obtido (Figura 23), mostrou dois singletos (5,13 e 5,03 ppm) na região de típica de hidrogênios imidazolidínicos ligados ao carbono 2 e dessa forma estaríamos refutando os intermediários amina-imina *cis*-**239** e *trans*-**240** propostos para o mecanismo pericíclico do tipo eno-imino. Este resultado mostra claramente que as diaminas vicinais *cis*-**236** e *trans*-**238** são provenientes da dimerização da imina **234**, conduzindo a formação das imidazolidinas diastereoisoméricas *cis*-**241** e *trans*-**242** que subseqüentemente são reduzidas no processo de redução catalítica. Embora esta constatação corrobore com o mecanismo de cicloadição 1,3-dipolar proposto por Grigg<sup>94</sup> na formação de imidazolidinas, a possibilidade destas serem formadas após o processo pericíclico eno-imino não pode ser descartada (ver Esquema 66).



**Figura 23:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) do material obtido do aquecimento da imina **234**.

Nosso próximo passo foi analisar a influência da temperatura com o tempo na magnitude do equilíbrio e na composição diastereoisomérica

das imidazolidinas *cis*-**241** e *trans*-**242** formadas a partir da imina **234** (preparada conforme metodologia desenvolvida em nosso grupo<sup>96</sup>) (Esquema 67). Assim, a imina **234** (10 mmol) foi submetida ao aquecimento em tolueno (10,0 mL) a 60°C por 6 horas e uma fração (alíquota 1) foi retirada e analisada por RMN <sup>1</sup>H. Logo em seguida a temperatura foi elevada a 90°C e após 6 horas uma nova fração (alíquota 2) foi analisada e assim sucessivamente (alíquotas 3 e 4) conforme mostra a Tabela 1.



**Esquema 67:** Produtos formados a partir do aquecimento da imina **234**.

**Tabela 1:** Efeito da temperatura na reação de acoplamento da imina **234** em tolueno.

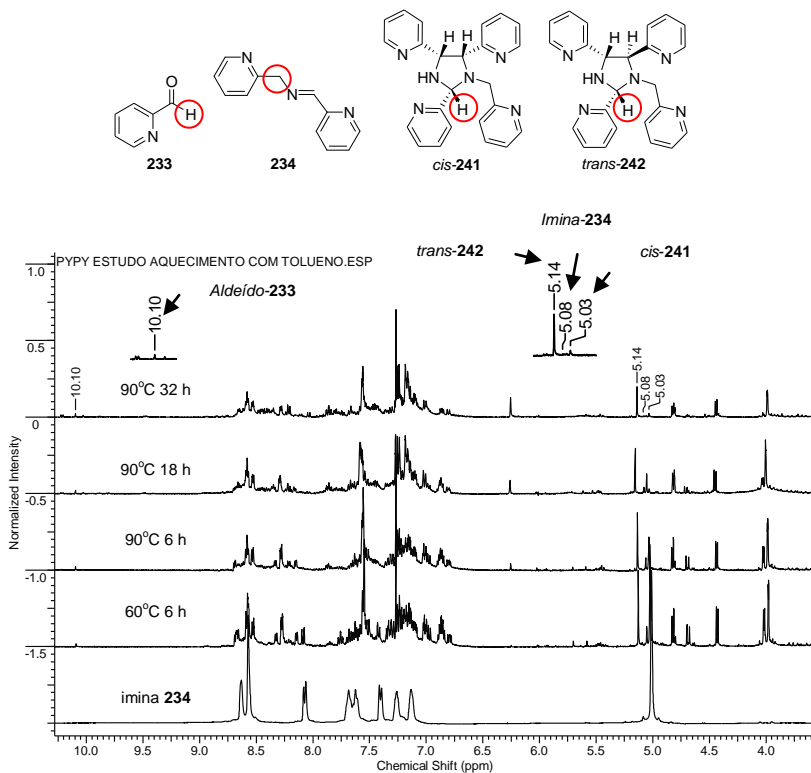
Alíquotas <sup>a</sup>	Temperatura (°C)	Tempo (h)	Imina (%) <b>234</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) <b>233:241:242</b>	Conversão <sup>c</sup> (%) <b>241/ 242</b>	ed <sup>d</sup> (%)
1	60	6	4	2:38:60	94 (40:60)	20
2	90	12	2	3:34:63	95 (35:65)	30
3	90	18	1	4:24:72	95 (25:75)	50
4	90	32	>1	6:11:83	93 (17:83)	66

<sup>a</sup> Alíquotas retiradas; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão determinada por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

Os dados da Tabela 1 indicam que após estabelecido o equilíbrio da reação, sua magnitude (taxa de conversão) não se altera ao longo do tempo mesmo com aumento da temperatura. Outro dado interessante é a mudança que ocorre na razão diastereoisomérica (40:60 para 17:83) em favor da imidazolidina **242**, indicando esta ser o produto termodinâmico desta reação. Além do mais, essa mudança na proporção de produtos só ocorre em função da reversibilidade da reação, fato este já observado por Grigg<sup>94</sup> e também pelo aumento gradativo na quantidade de aldeído



(hidrólise da imina). Para tornar mais claro estas informações, o conjunto de espectros de RMN  $^1\text{H}$  abaixo representa o comportamento da reação partindo da imina **234** (5,08 ppm, singlete (2H) dos hidrogênios metilênicos), levando à formação das imidazolidinas *cis*-**241** e *trans*-**242** que apresentam dois singletos em 5,03 e 5,14 ppm, relativos aos hidrogênios metínicos ligados ao carbono 2 das respectivas imidazolidinas (Figura 24).



**Figura 24:** Estudo de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz), conversão da imina **234** para *cis*-**239**/*trans*-**240**.

Outro experimento foi comparar a reação da imina a 110°C (temperatura de ebulição do tolueno) com a de 90°C, buscando uma melhora no tempo de reação mantendo as mesmas ou melhores taxas de conversão e excessos diastereoisoméricos. Assim, as alíquotas foram

retiradas das reações em intervalos de 2 horas, analisadas (por RMN  $^1\text{H}$ ) e interrompidas quando as composições dos produtos se tornaram constantes (Tabela 2).

**Tabela 2:** Reações de acoplamento da imina **234** em tolueno a 90°C e 110°C.

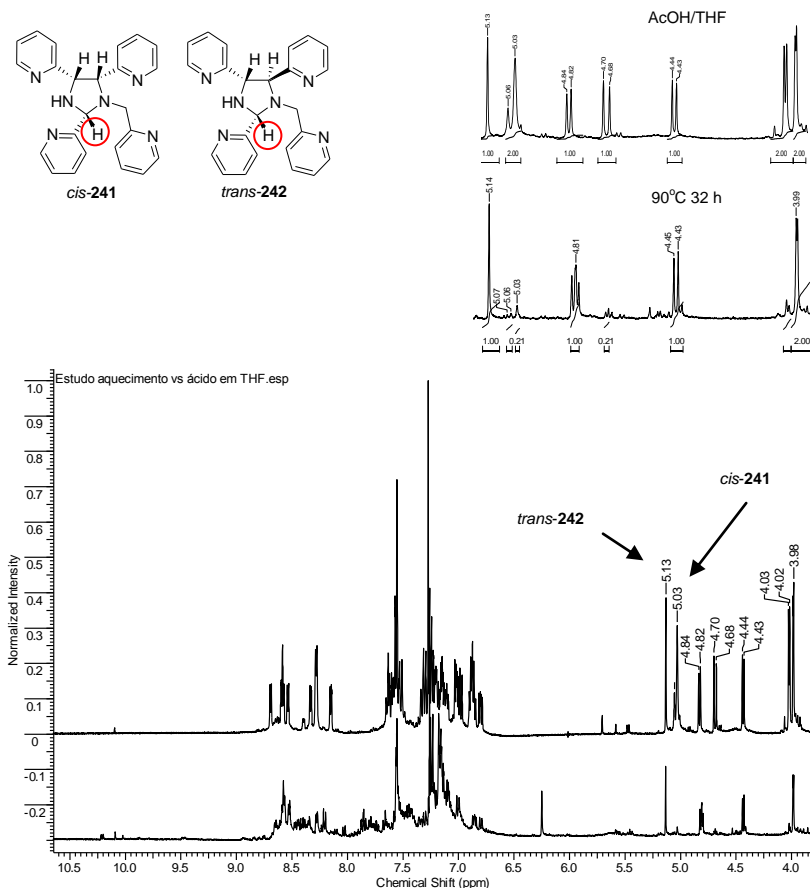
Reação <sup>a</sup>	Temperatura (°C)	Tempo (h)	Imina (%) <b>234</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) 233:241:242	Conversão <sup>c</sup> (%) 241/ 242	ed <sup>d</sup> (%)
1	90	10	4	2:37:61	94 (38:62)	24
2	110	10	4	2:11:87	95 (12:88)	76

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 10 mmol. da imina e 10,0 mL de tolueno sob agitação; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ); <sup>c</sup> Conversão determinada por RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ).

Nota-se que a reação da imina **234** na temperatura de 110°C manteve praticamente a mesma taxa de conversão porém, com um aumento substancial do excesso diastereoisomérico (76%ed em 10h) num intervalo bem menor quando comparada com a reação a 90°C (66%ed em 38h (alíquota 4 da Tabela 1)).

Uma vez observado que a imina **234** se converte nas respectivas imidazolidinas *cis*-**241** e *trans*-**242** sob condições térmicas, voltamos nossa atenção na reação de hidrogenação catalítica da imina **234** na presença de ácido acético.<sup>95,96</sup> Esta reação levava à formação de diaminas vicinais, somente quando a imina **234** permanecia por duas horas em ácido acético e em seguida hidrogenada. Sabíamos, entretanto, que imidazolidinas sofrem redução formando diaminas vicinais e também que a imina **234** se acopla termicamente entre si produzindo imidazolidinas. Diante disto, decidimos investigar se o ácido acético estaria ou não promovendo a reação de acoplamento da imina **234** na formação de imidazolidinas antes de serem reduzidas. Assim, iniciamos nossa investigação colocando a imina **234** em THF na presença de ácido acético por duas horas, como relatado por Vieira.<sup>95,96</sup> Após esse período, um óleo amarelo alaranjado foi isolado e analisado por RMN  $^1\text{H}$ , o qual mostrou um conjunto de sinais típicos das imidazolidinas já observadas para as condições térmicas, como apresentado na Figura 25. Embora a reação promovida por ácido alcance o equilíbrio em um intervalo bem menor, com a mesma taxa de conversão, esta não apresentou excesso

diastereoisomérico. Além do mais, vale ressaltar que as imidazolidinas *cis*-**241** e *trans*-**242** são, de fato, as precursoras das respectivas diaminas vicinais *cis*-**236** e *trans*-**238** obtidas na condição empregada por Vieira<sup>95,96</sup> e o mais importante foi à constatação que a imina **234** leva à formação de imidazolidinas por um processo pericíclico induzido por ácido ou tratamento térmico.



**Figura 25:** Espectros de RMN <sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> (400 MHz) da condição térmica (90°C 32 h) versus AcOH/THF.

Sabendo que o processo pericíclico induzido por ácido acético ocorre sem diastereosseletividade em THF, pensamos em realizar o

mesmo experimento empregando MeOH como solvente. A escolha está baseada no fato do THF ser um solvente polar aprótico, enquanto que, o MeOH é um solvente polar prótico, pois essa diferença poderia, em tese, influenciar na diastereosseletividade da reação. Entretanto, observamos que o uso de MeOH influenciou muito pouco na diastereosseletividade da reação em favor do produto termodinâmico (Tabela 3). Outra informação importante é que em ambos os solventes, as taxas de produto de hidrólise são baixas, indicando que a reação de acoplamento empregando ácido como indutor ocorre muito mais rapidamente que a reação de hidrólise.

**Tabela 3:** Efeito do solvente na reação de acoplamento da imina **234** induzida por AcOH.

Reação <sup>a</sup>	Ácido	Solvente	Tempo (h)	Imina (%) <b>234</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) <b>233:241:242</b>	Conversão <sup>c</sup> (%) <b>241/ 242</b>	ed <sup>d</sup> (%)
1	AcOH	MeOH	2	5	1:47:52	94 (47:53)	6
2	AcOH	THF	2	4	2:49:49	94 (50:50)	-

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina e 2 mmol de ácido em 1,0 mL de solvente à temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão determinada por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

Diante deste insucesso, procuramos outras fontes protônicas em substituição ao ácido acético (AcOH, pKa 4,78) na tentativa de melhorar a diastereosseletividade da reação e mantendo, obviamente, uma alta conversão. Dessa forma, optamos pela escolha de ácidos orgânicos que apresentassem pKa's na faixa de aproximadamente 3 a 6 e explorando ao mesmo tempo ácidos orgânicos enantiomericamente puros com o intuito de observar a possibilidade de indução assimétrica. Para um primeiro teste, a imina **234** foi submetida às condições de acoplamento induzido pelo ácido píválico (ACPV) (pKa 5,03) e pelo ácido *L*-tartárico (ACTC) (pKa<sub>1</sub> 2,98 e pKa<sub>2</sub> 4,34) em MeOH e THF respectivamente, conforme a Tabela 4. Os resultados obtidos mostraram que o ácido píválico possui propriedades bem similares as do ácido acético com respeito à conversão (alta) e a diastereosseletividade (muito baixa) em ambos os solventes, sendo um ótimo substituto. Por outro lado, o ácido *L*-tartárico apresentou uma razoável à boa capacidade indutora de diastereosseletividade em ambos os solventes e, com boa taxa de

conversão. Contudo, uma quantidade expressiva da imina e do produto de hidrólise foi observada, provavelmente devido ao ACTC ser um ácido mais forte. Vale ressaltar também que a razão diastereoisomérica foi mais significativa em MeOH e, não foi observado nenhum excesso enantiomérico quando a mistura foi inspecionada no polarímetro. Da mesma forma que não observamos nenhuma enantiosseletividade para reação em ACTC e, somente diastereosseletividade, o mesmo resultado foi obtido por Grigg empregando sais de prata do ácido tartárico como catalisador em reações de cicloadição 1,3-dipolar de iminas derivadas do éster da glicina com acrilato de metila na preparação de pirrolidinas.<sup>85</sup>

**Tabela 4:** Efeito de diferentes ácidos na reação de acoplamento da imina **234** em MeOH e THF.

Reação <sup>a</sup>	Ácido	Solvente	Tempo (h)	Imina (%)	Produtos <sup>b</sup> (%)	Conversão <sup>c</sup> (%)	ed <sup>d</sup> (%)
				234	233:241:242	241/ 242	
1	ACPV	MeOH	2	3	1:47:52	96 (47:53)	6
		THF	2	4	1:49:50	95 (50:50)	-
2	ACTC	MeOH	2	12	13:19:68	76 (22:78)	56
		THF	2	18	6:38:56	77 (41:59)	18

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina e 2 mmol de ácido em 1,0 mL de solvente a temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão determinada por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

Com os bons resultados obtidos com o ACTC, principalmente devido ao aumento de diastereosseletividade e pelo fato deste ser um diácido, executamos o mesmo experimento empregando metade da quantidade anteriormente utilizada. Esta decisão se baseou no fato que em experimentos anteriores sempre se utilizaram 2 mols de ácidos monocarboxílicos. Uma mudança na concentração do ácido poderia afetar, além da razão diastereoisomérica, a taxa de conversão dos produtos e hidrólise da reação. Como podemos observar na Tabela 5, a mudança na concentração do ácido dicarboxílico levou a uma queda substancial na diastereosseletividade da reação, apesar de aumento da taxa de conversão e da quantidade de imina consumida (comparar com a Tabela 4). Isto provavelmente está relacionado com o tempo empregado na reação, o que será abordado mais adiante neste trabalho.

**Tabela 5:** Efeito da quantidade de ACTC na reação de acoplamento da imina **234**.

Reação <sup>a</sup>	Solvente	Nº de moles	Tempo (h)	Imina (%) <b>234</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) <b>233:241:242</b>	Conversão <sup>c</sup> (%) <b>241/ 242</b>	ed <sup>d</sup> (%)
1	MeOH	1,0	2	7	10:27:63	83 (30:70)	40
2	THF	1,0	2	6	4:37:59	89 (39:61)	22

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina em 1,0 mL do solvente sob agitação à temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão determinada por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

Definidos alguns fatores que influenciavam a reação de acoplamento da imina **234** induzida por ácido, verificamos se a razão diastereoisomérica poderia ser afetada em favor da imidazolidina *cis*-**241** empregando uma temperatura mais baixa (Tabela 6). Entretanto, esta condição não favoreceu a formação da imidazolidina *cis*-**241**, sendo somente observado um aumento na quantidade de imina **234** não consumida como consequência da diminuição da velocidade da reação.

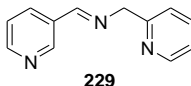
**Tabela 6:** Efeito da temperatura na reação de acoplamento da imina **234** em AcOH.

Reação <sup>a</sup>	Solvente	T (°C)	Tempo (h)	Imina (%) <b>234</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) <b>233:241:242</b>	Conversão <sup>c</sup> (%) <b>241/ 242</b>	ed <sup>d</sup> (%)
1	MeOH	-20 a -5	2	19	8:46:46	75 (50:50)	-
2	THF	-20 a -5	2	32	6:47:47	64 (50:50)	-

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina e 2 mmol de ácido em 1,0 mL do solvente sob agitação; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão determinada por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

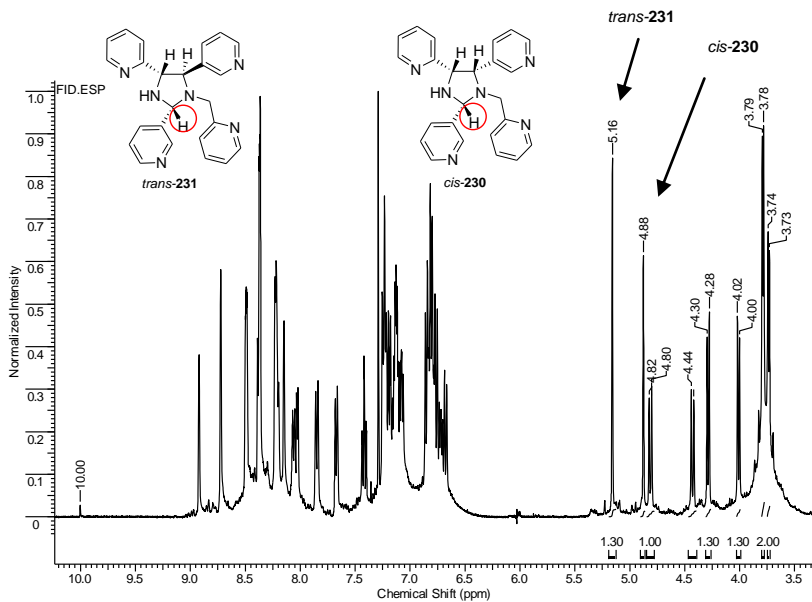
Uma vez terminada esta fase preliminar de testes e com resultados suficientes que suportam a formação das imidazolidinas *cis*-**241** e *trans*-**242** como intermediários das diaminas vicinais *cis*-**236** e *trans*-**242** preparadas por Vieira<sup>95,96</sup> (ver Esquema 62), nosso próximo passo foi aplicar as mesmas condições de acoplamento promovido por ácido na

imina não-simétrica **229** utilizada por Grigg.<sup>94</sup> (Figura 26) Esta situação, como discutida anteriormente (ver Esquema 66), levaria à formação de diferentes produtos (imidazolidinas *cis*-**243** e *trans*-**244** versus imidazolidinas *cis*-**230** e *trans*-**231**) que nos possibilitaria estabelecer o mecanismo da reação.



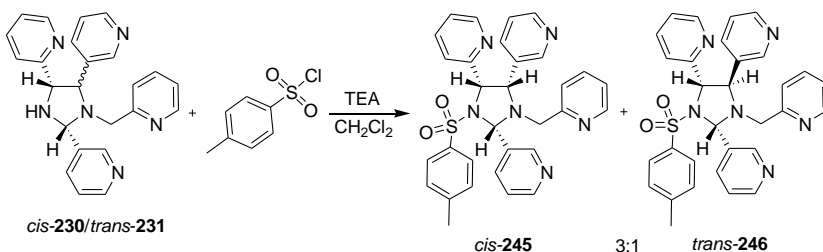
**Figura 26:** Estrutura da imina **229**.

Assim, a imina **229** foi colocada em THF na presença de ácido acético por duas horas e após esse período, um óleo amarelo alaranjado foi isolado e analisado por RMN <sup>1</sup>H (Figura 27). O espectro mostrou dois singletos (5,16 e 4,88 ppm) típicos de hidrogênios ligados ao carbono 2 de imidazolidinas e condizentes com aqueles relatados por Grigg<sup>94</sup> e coincidentemente na mesma razão diastereoisomérica das imidazolidinas (*cis*-**230**/*trans*-**231**).



**Figura 27:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H em CDCl<sub>3</sub> (400 MHz) da mistura de imidazolidinas (*cis*-**230**/*trans*-**231**) obtidas a partir da imina **229** em THF na presença de AcOH.

A separação destas imidazolidinas (*cis*-**230** e *trans*-**231**), por cromatografia de coluna, conforme relatado por Grigg<sup>94</sup>, foi realizada sem sucesso e assim, optamos em transformá-las em derivados tosilados na tentativa de separá-las para análise. Essa opção está fundamentada no trabalho de Viso que preparou algumas *N*-tosilimidazolidinas que se apresentavam no estado sólido.<sup>82,83</sup> A nossa intenção era obtermos esses derivados como sólidos que pudessem na recristalização fornecer cristais adequados para a análise de difração de raios X e, conseqüentemente, dar subsídios para uma possível proposta de qual mecanismo (eno-imino *versus* cicloadição 1,3-dipolar) poderia estar operando na formação das imidazolidinas (*cis*-**230** e *trans*-**231**). Dessa forma, a mistura de imidazolidinas isoméricas foi *N*-tosilada de maneira clássica com cloreto de *p*-toluenossulfonila (Esquema 68).



**Esquema 68:** Preparação das *N*-tosilimidazolidinas *cis*-**245** e *trans*-**246** a partir das imidazolidinas *cis*-**230** e *trans*-**231**.

O produto bruto foi cromatografado em sílica gel obtendo-se duas frações principais. A primeira fração foi analisada por RMN <sup>1</sup>H e constatou-se que se tratava de uma mistura de *N*-tosilimidazolidinas na proporção de 75:25 (*cis*-**245** e *trans*-**246**) (Figura 28). A segunda fração também foi analisada por RMN <sup>1</sup>H e constatada ser praticamente a imidazolidina *trans*-**231** não tosilada (Figura 29). Com isto, certificamos que o produto majoritário da primeira fração analisada é a *N*-tosilimidazolidina provinda do isômero *cis*-**230** (ver Figura 27). Esses dados mostram que a reação de tosilação para esta mistura de imidazolidinas foi parcial e muito lenta em relação ao isômero *trans* (fatores estéricos podem estar envolvidos), pois a mistura original continha o diastereoisômero *trans*-**231** como produto majoritário.



**trans-231**

PyPy óleo da 269.9.esp

Normalized intensity

Chemical Shift (ppm)

5.14

4.28

4.26

4.01

3.99

3.77

3.76

4.28

4.01

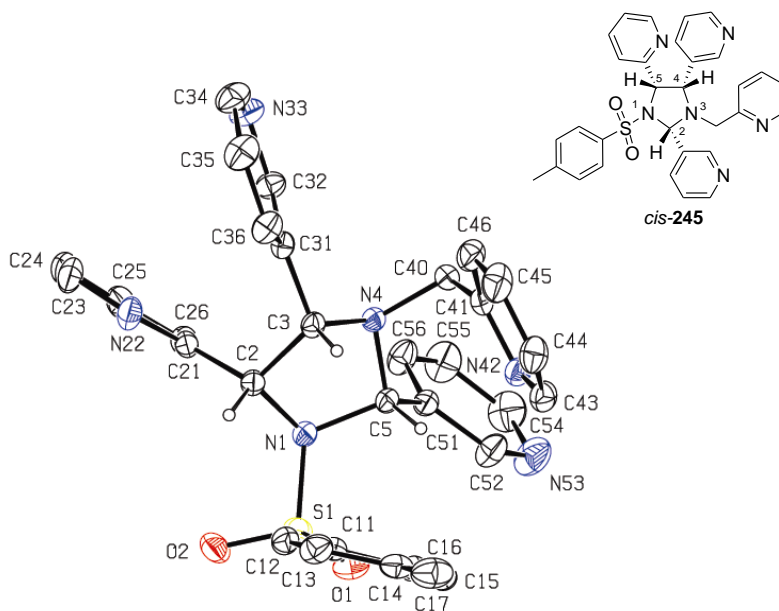
3.99

3.77

3.76

**Figura 29:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**231** recuperada.

Por fim, a mistura sólida de *N*-tosilimidazolidinas, obtidas na primeira fração, foi cristalizada lentamente em uma mistura de hexano/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1:1) fornecendo monocristais adequados para análise de difração de raios X. Fato de extrema relevância neste caso, pois apesar de se tratar de uma mistura cristalina, foi possível separar manualmente ambos os tipos de cristais (com o auxílio de um microscópio) em virtude da forma geométrica dos cristais apresentada por cada diastereoisômero. O composto *cis*-**245** apresenta um formato retangular (arranjo triclinico) enquanto o *trans*-**246** um losango (um arranjo monoclinico), porém somente a estrutura da *cis*-**245** foi resolvida (Figura 30), pois o derivado *trans*-**246** não difratou suficientemente para determinação de sua estrutura. A estrutura cristalina do diastereoisômero *cis*-**245** apresenta um anel imidazolidínico substituído com diferentes anéis piridínicos (piridin-2-il e piridin-3-il) nas posições dos  $\text{C}_4$  e  $\text{C}_5$ . As posições dos substituintes, acima mencionados, indicam que a reação ocorreu via cicloadição 1,3-dipolar como proposta por Grigg<sup>94</sup> (ver Esquema 64) e não por um processo eno-imino que resultaria em uma mistura de imidazolidinas contendo substituintes piridin-2-il nas posições  $\text{C}_4$  e  $\text{C}_5$  (ver para comparação o Esquema 66).



**Figura 30** Estrutura molecular (ORTEP) da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**245**.

Uma vez estabelecidas informações que suportam um dos mecanismos para a reação de acoplamento das iminas derivadas da 2-aminometilpiridina (**232**), voltamos nossa atenção para as condições ácidas empregadas para a imina **234**. De maneira similar empregamos os ácidos AcOH e ACTC na reação de acoplamento da imina **229** em THF e MeOH (Tabela 7) na tentativa de observar sua influência na diastereosseletividade. Os resultados obtidos mostraram que somente o ACTC em THF influenciou na diastereosseletividade da reação em favor do produto termodinâmico, *trans*-**231**, porém, com maior tempo reacional e com acentuada quantidade de aldeído formado pela hidrólise da imina em questão. É importante salientar que, independentemente das condições utilizadas na Tabela 7, às taxas de conversão foram bem maiores que aquela obtida por Grigg<sup>94</sup> (48 horas, 60%) para a mistura de imidazolidinas *cis*-**230** e *trans*-**231**.

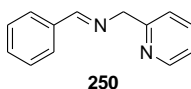
**Tabela 7:** Efeito de diferentes ácidos na reação de acoplamento da imina **229** em MeOH e THF.

Reação <sup>a</sup>	Ácido	Solvente	Tempo (h)	Imina (%) <b>229</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) <b>233:230:231</b>	Conversão <sup>c</sup> (%) <b>230/231</b>	ed <sup>d</sup> (%)
1	AcOH	MeOH	2	0	10:45:45	90 (50:50)	-
		THF	2	0	1:43:56	99 (43:57)	14
2	ACTC	MeOH	2	0	24:38:38	76 (50:50)	-
		THF	48	0	13:29:58	87 (33:67)	34

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina e 2 mmol de ácido em 1,0 mL do solvente sob agitação a temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão determinada por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

Com a finalidade desenvolver uma metodologia para preparação dessas piridil- imidazolidinas via cicloadição 1,3-dipolar induzida por ácido e verificar sua amplitude, escolhemos a imina não-simétrica **250** como substrato modelo (Figura 31). O primeiro parâmetro a ser testado foi empregar outros ácidos orgânicos com pKa's próximos aos AcOH (pKa 4,78) e ACTC (pKa<sub>1</sub> 2,98 e pKa<sub>2</sub> 4,34) (Tabela 8) para verificar se a reação de acoplamento manteria o mesmo comportamento no que se refere a taxa de conversão e principalmente a razão diastereoisomérica. Além do mais, o ácido ascórbico e o glutâmico foram testados também com a finalidade de se observar uma enantiosseletividade na reação em

substituição ao ACTC que foi ineficiente na indução enantiosseletiva, como relatado anteriormente para a imina **234**.

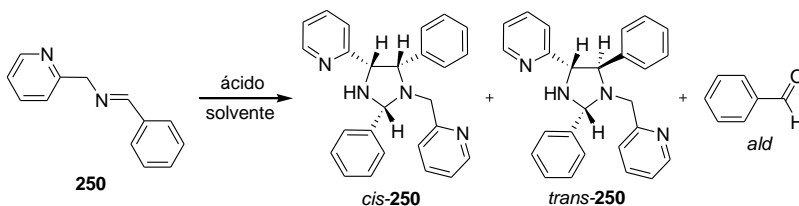


**Figura 31:** Estrutura da imina **250** obtida via condensação de benzaldeído e **232**.

**Tabela 8:** Dados de pKa's para os ácidos orgânicos.

Ácido	pKa <sub>1</sub>	pKa <sub>2</sub>
Succínico-monoácido (AMSUC)	-	5,61
Piválico (ACPV)	5,03	-
Benzóico (ABz)	4,29	-
Succínico (ACSUC)	4,16	5,61
Ascórbico (VITC)	4,10	11,79
Glutâmico (GLU)	2,10	9,47
Oxálico (AOX)	1,19	4,20

Assim, a imina **250** foi submetida às condições apresentadas na Tabela 9 e as respectivas imidazolidinas *cis*-**250A** e *trans*-**250B** (Esquema 69) foram obtidas com taxas de conversão variando de 64 a 94% dependendo do ácido empregado. O melhor índice de diastereosseletividade alcançado foi empregando ACTC em THF (82% em favor do diastereoisômero *trans*-**250B**), a mesma condição já observada para a imina **229**, mas diferente da imina **234** onde ACTC em MeOH foi melhor. Somente no caso do AMSUC em THF não observamos nenhuma reação, devido, provavelmente, a insolubilidade do monoácido. Embora os ácidos VITC e GLU tenham levado a altas taxas de conversão e boas diastereosseletividades em MeOH, não induziram nenhuma enantiosseletividade quando as misturas de imidazolidinas foram submetidas à leitura no polarímetro. Entretanto, futuramente estes mesmos ácidos poderão ser empregados em novos estudos na busca de possíveis substitutos para o ácido *L*- tartárico.



**Esquema 69:** Preparação das imidazolidinas *cis*-**250** e *trans*-**250** a partir da imina **250** induzida por diversos ácidos em MeOH ou THF.

**Tabela 9:** Efeito de diferentes ácidos na reação de acoplamento da imina **250** em MeOH e THF.

Reação <sup>a</sup>	Ácido	Solvente	Tempo (h)	Imina (%) <b>250</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) ald: <i>cis</i> : <i>trans</i>	Conversão <sup>c</sup> (%) <i>cis</i> - <b>250</b> : <i>trans</i> - <b>250</b>	ed <sup>d</sup> (%)
1	AcOH	MeOH	2	3	4:22:74	93 (23:77)	54
		THF	2	4	3:30:67	94 (31:69)	38
2	ACTC	MeOH	24	9	5:23:72	86 (24:76)	52
		THF	24	4	14:8:78	83 (09:91)	82
3	ACPV	MeOH	2	7	5:27:68	89 (29:71)	42
		THF	2	9	3:35:62	89 (36:64)	28
4	ASUC	MeOH	2	>1	15:25:60	85 (29:71)	42
		THF	24	17	18:25:57	68 (31:69)	38
5	AMS UC	MeOH	48	10	1:17:82	90 (17:83)	66
		THF	-	-	-	-	-
6	VITC	MeOH	2	2	11:10:79	87 (11:89)	78
		THF	24	4	12:19:69	84 (21:79)	58
7	ABZ	MeOH	2	7	6:24:70	87 (25:75)	50
		THF	2	13	28:8:64	87 (35:65)	30
8	AOX	MeOH	2	6	28:17:55	68 (23:77)	54
		THF	2	6	32:17:51	64 (24:76)	52
9	GLU	MeOH	24	4	3:28:69	93 (29:71)	42
		THF	96	9	5:39:56	86 (41:59)	18

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina e 2 mmol de ácido em 1,0 mL do solvente sob agitação a temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e do produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão (*cis+trans*) determinada do óleo bruto por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

Com estes dados em mãos, investigamos a influência de outros solventes na taxa de conversão e na diastereosseletividade da reação de cicloadição da imina **250** induzida por AcOH ou ACTC (Tabela 10). Os

resultados indicam que tanto as taxas de conversão e a reação de hidrólise variam consideravelmente dependendo do solvente empregado. As taxas de conversão, empregando AcOH, foram muito pouco afetadas pela polaridade dos solventes (comparar com AcOH em MeOH, Tabela 9) contudo, essas taxas foram drasticamente afetadas utilizando ACTC em éter e acetato de etila. As melhores diastereosseletividades foram obtidas em solventes mais polares, acetato de etila e etanol.

**Tabela 10:** Efeito do AcOH e ACTC em diferentes solventes na reação de cicloadição da imina **250**.

Reação <sup>a</sup>	Solvente	Ácido	Tempo (h)	Imina (%) <b>250</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) ald: <i>cis</i> : <i>trans</i>	Conversão <sup>c</sup> (%) <i>cis</i> -250: <i>trans</i> -250	ed <sup>d</sup> (%)
1	Hexano	AcOH	2	5	2:41:57	94 (42:58)	16
		ACTC	72	6	4:41:55	90 (43:57)	14
2	Éter etílico	AcOH	2	6	3:40:57	91 (42:58)	18
		ACTC	72	6	49:20:31	49 (40:60)	20
3	CHCl <sub>3</sub>	AcOH	3	8	4:33:63	88 (34:66)	32
		ACTC	30	4	20:18:62	77 (34:66)	32
4	AcOEt	AcOH	2	1	3:22:75	89 (23:77)	54
		ACTC	24	9	39:15:46	55 (24:76)	52
5	EtOH	AcOH	2	6	4:28:68	90 (28:72)	44
		ACTC	2	2	20:21:59	79 (26:74)	48

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina e 2 mmol de ácido em 1,0 mL do solvente sob agitação a temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e do produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão (*cis*+*trans*) determinada do óleo bruto por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup>Excesso diastereoisomérico (ed) determinado e calculado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

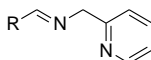
Apesar da metodologia de preparação de imidazolidinas ter se mostrado eficiente empregando vários tipos de ácidos em diversos solventes, buscou-se simplificar esse método realizando a reação em “one pot”, pois acreditávamos que, se a imina fosse gerada *in situ* e, rapidamente consumida formando o produto, uma nova condição seria estabelecida. Para isto, submetemos os substratos empregados na preparação da imina **250** às condições já utilizadas (ver Tabela 9) para as reações de cicloadição de iminas. A Tabela 11 mostra que essas reações “one pot” conduzem à formação de imidazolidinas, porém com menor taxa de conversão e baixa diastereosseletividade quando comparada com a reação iniciada com a imina **250** (ver Tabela 9).

**Tabela 11:** Efeito dos ácidos em THF na reação em uma única etapa para formação das imidazolidinas.

Reação <sup>a</sup>	Ácido	Tempo (h)	Imina (%) 250	Produtos <sup>b</sup> (%) ald: <i>cis</i> -250: <i>trans</i> -250	Conversão <sup>c</sup>	ed <sup>d</sup> (%)
					(%) <i>cis</i> -250: <i>trans</i> -250	
1	AcOH	2	20	2:49:49	79 (50:50)	-
2	ACTC	4	23	9:35:56	70 (38:62)	24

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol de aldeído, 1 mmol da amina e 2 mmol de ácido em 1,0 mL do solvente sob agitação a temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e do produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão (*cis+trans*) determinada do óleo bruto por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado e calculado por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>).

Uma vez estabelecidas às condições reacionais para a preparação das imidazolidinas (*cis*-**250A** e *trans*-**250B**), estendemos a metodologia para outras iminas não-simétricas contendo grupos retiradores e doadores de elétrons nas diversas posições do anel aromático ligado ao carbono imínico (Esquema 70 e 71). Nossa intenção foi estudar a influência desses grupos na taxa de conversão e na diastereosseletividade da reação de cicloadição de iminas (**250-275**) derivadas da 2-aminometilpiridina (**232**) (Figura 32).

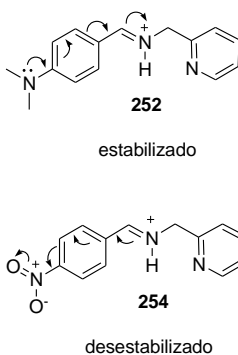


R = Ph, 4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CNC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-OHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-OHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2,4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 3,4-CH<sub>3</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 3,4-OCH<sub>2</sub>OC<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 1-naftil, 2-naftil

**Figura 32:** Iminas derivadas da 2-aminometilpiridina (**232**).

Os resultados mostrados na Tabela 12 indicam que a diastereosseletividade independe do efeito eletrônico exercido pelo substituinte, pois a maioria das reações apresentou excesso diastereoisomérico e sempre em favor do produto termodinâmico *trans*. Por outro lado, torna-se difícil racionalizar a influência do efeito eletrônico sobre a taxa de conversão, pois há casos em que grupos elétron-doadores levaram aos produtos desejados em altas taxas de

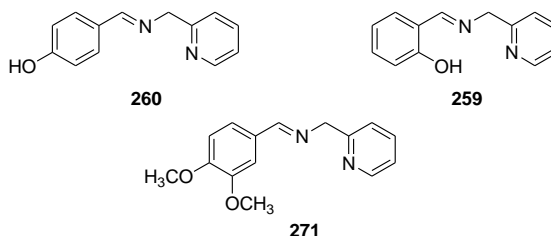
conversão e o mesmo ocorreu com grupos elétron-retiradores. Podemos ainda observar na Tabela 12 que o efeito eletrônico influencia muito pouco nos tempos das reações, exceto para o grupo 4-NO<sub>2</sub> (**254**) que independentemente do solvente ou do ácido utilizado levou em média 19h. Essa constatação difere daquela postulada por Grigg, na qual sugere que a formação do 1,3-dipolo poderia ser influenciada pela natureza dos substituintes por uma esperada mudança da basicidade do átomo de nitrogênio imínico e do pKa do hidrogênio metilênico.<sup>89</sup> Segundo estudos de efeito isotópico de deutério realizados, a basicidade do átomo de nitrogênio cairia de R = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (mais básico) (estabilizado) para R = NO<sub>2</sub> (desestabilizado) devido a efeitos mesoméricos doador e retirador de elétrons, respectivamente, facilitando então o deslocamento 1,2-prototrópico para geração do 1,3-dipolo para a imina **252** (Figura 33). Entretanto, quando aplicamos as nossas condições reacionais para as iminas 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> (**252**) e 4-NO<sub>2</sub> (**254**), observamos que a reação para imina **254** foi lenta como sugerido, porém a reação para a imina **252** que deveria ser favorecida, contrariou totalmente as previsões estabelecidas por Grigg, isto é, não levou à formação de imidazolidinas, produzindo apenas os produtos da sua hidrólise.



**Figura 33:** Efeito do substituinte sobre a basicidade do nitrogênio imínico.

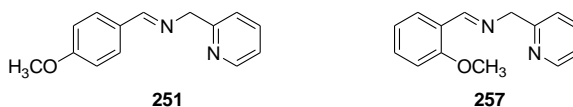
Da mesma forma, algumas iminas contendo grupos doadores tais como; 2-OH (**259**), 4-OH (**260**) e 3,4-di-OCH<sub>3</sub> (**271**) quando submetidas às condições ácidas, não produziram as respectivas imidazolidinas (Figura 34).



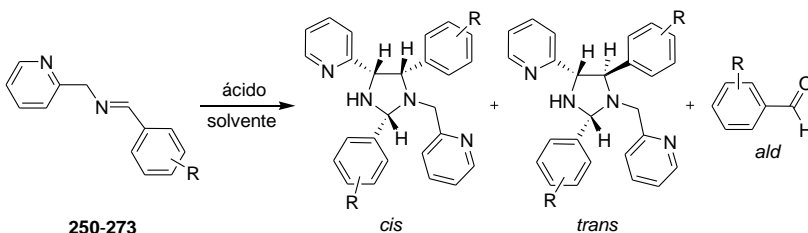


**Figura 34:** Estruturas das iminas que não sofreram cicloadição 1,3-dipolar induzida por ácido.

Apenas nos casos das iminas 2-OH (**259**) e 4-OH (**260**), a proteção do grupo hidroxila do fenol na forma de metil éter (iminas **251** (4-OCH<sub>3</sub>) e **257** (2-OCH<sub>3</sub>) na Figura 35) foi determinante na obtenção dos produtos de cicloadição. Isto mostra a sutileza desta reação de cicloadição e deixa o seguinte questionamento: por que a imina 3,4-di-OCH<sub>3</sub> (**271**) que possui as hidroxilas fenólicas protegidas na forma de metil éter não reage sob as mesmas condições?

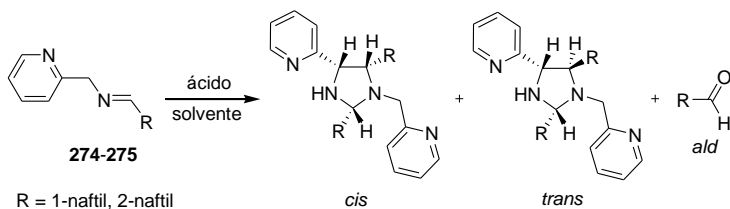


**Figura 35:** Estrutura das iminas **251** (4-OCH<sub>3</sub>) e **257** (2-OCH<sub>3</sub>).



R = H, 4-OCH<sub>3</sub>, 4-N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, 4-CN, 4-NO<sub>2</sub>, 4-CF<sub>3</sub>, 4-CH<sub>3</sub>, 2-OCH<sub>3</sub>, 3-OCH<sub>3</sub>, 2-OH, 4-OH, 2-Br, 3-Br, 4-Br, 2,4-Cl, 2-Cl, 3-Cl, 4-Cl, 2-F, 3-F, 4-F, 3-NO<sub>2</sub>, 3,4-OCH<sub>3</sub>, 3,4-OCH<sub>2</sub>O

**Esquema 70:** Preparação de imidazolidinas (*cis:trans*) a partir das iminas (**250-273**).



**Esquema 71:** Preparação de imidazolidinas (*cis:trans*) a partir das iminas (**274** e **275**)

**Tabela 12:** Efeito do AcOH e ACTC nas reações de acoplamento das piridil-iminas (**250-275**) em MeOH e THF.

Reação <sup>a</sup>	R	Ácido	Solvente	Tempo (h)	Iminas (%)	Produtos <sup>b</sup>	Conversão <sup>c</sup>	ed <sup>d</sup> (%)
						(%) <i>ald:cis:trans</i>	(%) <i>cis:trans</i>	
1	H <b>250</b>	AcOH	MeOH	2	3	4:22:74	93 (23:77)	54
			THF	2	4	3:30:67	94 (31:69)	38
		ACTC	MeOH	2	9	5:23:72	86 (24:76)	52
			THF	24	4	14:8:78	83 (09:91)	82
2	4-OCH <sub>3</sub> <b>251</b>	AcOH	MeOH	3	11	5:18:77	85 (19:81)	62
			THF	3	21	9:28:63	72 (32:68)	36
		ACTC	MeOH	3	4	38:6:56	60 (09:91)	82
			THF	24	2	38:7:55	61 (11:89)	78
3	4-CN <b>253</b>	AcOH	MeOH	2	>1	4:47:49	95 (49:51)	2
			THF	2	2	0:46:54	98 (46:54)	8
		ACTC	MeOH	4	0	32:30:38	68 (44:56)	12
			THF	4	>1	11:31:58	89 (31:69)	38
4	4-NO <sub>2</sub> <b>254</b>	AcOH	MeOH	19	3	14:32:54	84 (38:62)	24
			THF	19	6	1:41:58	93 (42:58)	16
		ACTC	MeOH	19	2	19:20:61	79 (24:76)	52
			THF	19	2	3:18:79	95 (19:81)	62
5	4-CF <sub>3</sub> <b>255</b>	AcOH	MeOH	2	2	8:21:71	90 (23:77)	54
			THF	2	3	1:25:74	97 (24:76)	52
		ACTC	MeOH	2	>1	17:16:67	83 (20:80)	60
			THF	2	>1	4:21:75	95 (22:78)	56
6	4-CH <sub>3</sub> <b>256</b>	AcOH	MeOH	3	8	2:17:81	90 (17:83)	66
			THF	3	13	3:39:58	84 (40:60)	20
		ACTC	MeOH	20	3	3:4:93	94 (04:96)	92
			THF	24	3	36:7:57	62 (11:89)	78

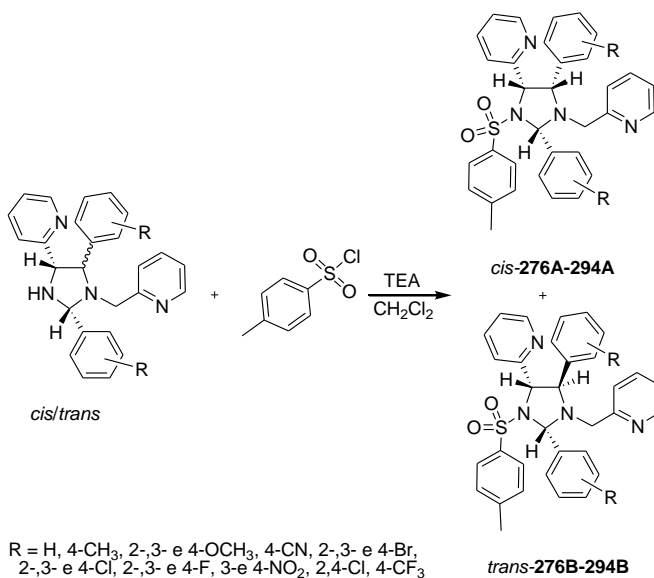
7	2-OCH <sub>3</sub> <b>257</b>	AcOH	MeOH	5	4	1:19:80	95 (19:81)	62
			THF	5	7	3:35:62	90 (36:64)	28
		ACTC	MeOH	5	3	27:19:54	71 (26:74)	48
			THF	5	8	24:12:64	70 (16:84)	68
8	3-OCH <sub>3</sub> <b>258</b>	AcOH	MeOH	2	7	7:15:78	86 (17:83)	66
			THF	2	12	5:34:61	84 (36:64)	28
		ACTC	MeOH	2	1	26:11:63	73 (29:71)	42
			THF	2	2	25:17:58	74 (24:76)	52
9	2-Br <b>261</b>	AcOH	MeOH	6	>1	8:46:46	91 (50:50)	-
			THF	6	>1	1:42:57	99 (43:57)	14
		ACTC	MeOH	24	>1	33:33:34	67 (50:50)	-
			THF	24	>1	8:28:64	92 (30:70)	40
10	3-Br <b>262</b>	AcOH	MeOH	3	3	9:30:61	88 (33:67)	34
			THF	3	4	3:34:63	93 (35:65)	30
		ACTC	MeOH	3	>1	25:25:50	72 (33:67)	34
			THF	4	3	9:30:61	88 (33:67)	34
11	4-Br <b>263</b>	AcOH	MeOH	2	5	6:29:65	89 (31:69)	38
			THF	2	1	10:21:69	89 (23:77)	54
		ACTC	MeOH	2	1	28:24:48	71 (33:67)	34
			THF	2	4	2:36:62	93 (37:63)	34
12	2-Cl <b>264</b>	AcOH	MeOH	3	1	6:23:71	93 (25:75)	50
			THF	3	2	3:23:74	96 (23:77)	54
		ACTC	MeOH	3	2	21:17:62	78 (22:78)	56
			THF	5	2	9:22:69	89 (24:76)	52
13	3-Cl <b>265</b>	AcOH	MeOH	2	4	8:30:62	88 (33:67)	34
			THF	2	7	1:33:66	92 (33:67)	34
		ACTC	MeOH	2	3	25:25:50	73 (33:67)	34
			THF	3	2	9:30:61	89 (33:67)	34
14	4-Cl <b>266</b>	AcOH	MeOH	3	3	8:32:60	87 (39:61)	22
			THF	3	6	1:37:62	93 (38:62)	24
		ACTC	MeOH	3	4	24:31:45	73 (40:60)	20
			THF	24	3	19:7:73	79 (11:89)	78
15	2-F <b>267</b>	AcOH	MeOH	2	4	11:38:51	85 (43:57)	14
			THF	2	4	5:35:60	91 (37:63)	26
		ACTC	MeOH	2	2	22:28:50	76 (35:65)	30
			THF	2	2	11:29:60	88 (32:68)	36
16	3-F <b>268</b>	AcOH	MeOH	2	4	8:28:64	88 (31:69)	38
			THF	2	5	5:34:61	90 (36:64)	28
		ACTC	MeOH	2	3	22:27:51	76 (35:65)	30
			THF	2	2	4:30:66	94 (31:69)	38

17	4-F <b>269</b>	AcOH	MeOH	2	5	5:27:68	91 (28:72)	44
			THF	2	6	2:33:65	92 (33:67)	34
		ACTC	MeOH	2	>1	20:23:57	79 (28:72)	44
			THF	5	>1	11:26:63	88 (29:71)	42
18	3-NO <sub>2</sub> <b>270</b>	AcOH	MeOH	3	2	6:39:55	92 (42:58)	16
			THF	3	2	2:39:59	95 (40:60)	20
		ACTC	MeOH	3	2	19:27:54	77 (33:67)	34
			THF	3	2	9:23:68	90 (26:74)	48
19	3,4- OCH <sub>2</sub> O <b>272</b>	AcOH	MeOH	2	10	14:7:79	77 (8:92)	84
			THF	2	4	80:3:17	20 (18:82)	64
		ACTC	MeOH	2	6	38:6:56	58 (9:91)	82
			THF	3	13	14:28:58	63 (32:68)	36
20	2,4-Cl <b>273</b>	AcOH	MeOH	4	2	10:36:54	88 (40:60)	20
			THF	4	3	1:33:66	96 (33:67)	34
		ACTC	MeOH	4	2	21:24:55	77 (30:70)	40
			THF	4	6	6:24:70	88 (25:75)	50
21	1- NAFT ( <b>274</b> )	AcOH	MeOH	3	10	5:17:78	86 (19:81)	62
			THF	3	11	1:31:68	88 (32:68)	36
		ACTC	MeOH	3	16	33:17:50	65 (25:75)	50
			THF	5	2	48:12:40	51 (23:77)	54
22	2- NAFT ( <b>275</b> )	AcOH	MeOH	2	6	6:8:86	88 (8:92)	84
			THF	2	10	4:24:72	86 (25:75)	50
		ACTC	MeOH	2	2	31:10:59	68 (14:86)	72
			THF	5	3	41:7:52	58 (13:87)	74

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina e 2 mmol de ácido em 1,0 mL do solvente sob agitação a temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e do produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Conversão (*cis+trans*) determinada do óleo bruto por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>d</sup>Excesso diastereoisomérico (ed) determinado e calculado por RMN <sup>1</sup>H(CDCl<sub>3</sub>).

Nosso próximo objetivo foi separar as misturas diastereoisoméricas das imidazolidinas provenientes das reações de cicloadição das iminas **250-275** com o intuito de caracterizá-las e certificar se nossas atribuições com respeito aos isômeros *cis* e *trans* estavam corretas (RMN <sup>1</sup>H). Assim, algumas misturas de imidazolidinas obtidas na reação de cicloadição destas iminas empregando ACTC em THF (condição que, em média, apresentou as melhores razões diastereoisoméricas) foram tosiladas e seus diastereoisômeros foram

separados por cromatografia de coluna em sílica gel (ver parte experimental). A derivatização dessas imidazolidinas em seus derivados tosilados se fez necessária devido à dificuldade encontrada na separação da mistura das imidazolidinas diastereoisoméricas. Além do mais, esse tipo de derivatização já tinha sido utilizado, com sucesso, na separação das imidazolidinas *cis*-**230** e *trans*-**231**. As *N*-tosilimidazolidinas **276A-294A** e **276B-294B** (Esquema 72), apresentadas na Tabela 13, foram caracterizadas por IV, RMN  $^1\text{H}$  e  $^{13}\text{C}$  e análise elementar (CHNS) (ver parte experimental). As razões diastereoisoméricas das *N*-tosilimidazolidinas se alteraram (comparar a Tabela 12 com a Tabela 13) mesmo acompanhando, por CCD, o consumo total de cada mistura de imidazolidinas na reação de tosilação. As misturas de *N*-tosilimidazolidinas (**278A** e **278B**, **281A** e **281B**, **284A** e **284B**, **288A** e **288B**, **293A** e **293B**) foram parcialmente separadas por cromatografia de coluna e computadas na Tabela 13 como misturas. A derivatização das imidazolidinas em *N*-tosilimidazolidinas na separação dos diastereoisômeros se mostrou eficiente na maioria dos casos, porém as condições de purificação e tosilação ainda devem ser aperfeiçoadas.



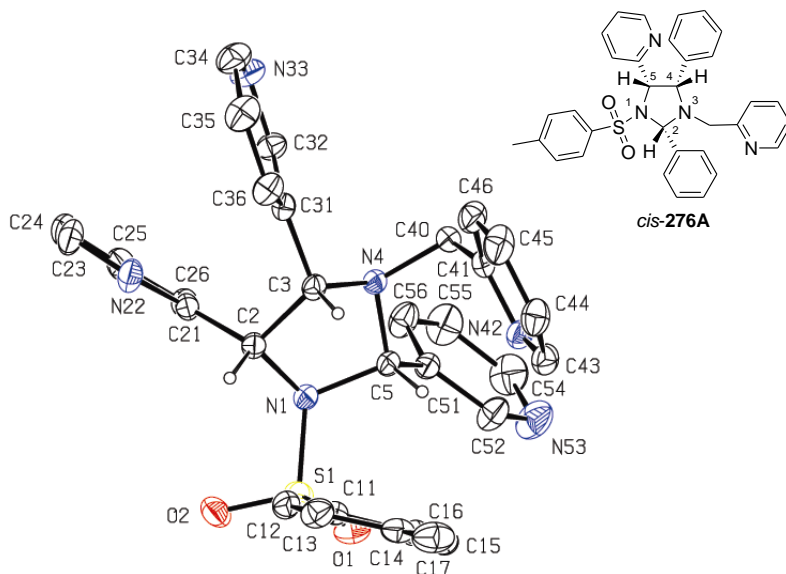
**Esquema 72:** Preparação das *N*-tosilimidazolidinas **276** (A e B) - **294** (A e B). a partir da mistura de imidazolidinas *cis/trans* **276-294**.

**Tabela 13:** Preparação das *N*-tosilimidazolidinas **276** (A e B)-**294** (A e B).

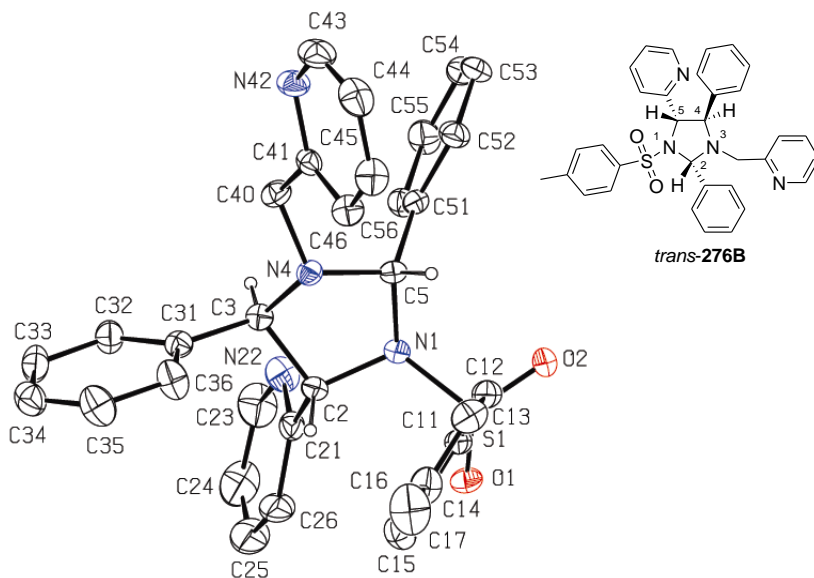
Reação <sup>a</sup>	R	Tempo (h)	Produtos (%) <i>cis/trans</i>	Rendimento <sup>c</sup> (%)	ed (%)
1	H ( <b>276</b> )	6	21:79	33	58
2	4-CH <sub>3</sub> ( <b>277</b> )	48	15:85	68	70
3	2-OCH <sub>3</sub> ( <b>278</b> )	24	50:50 <sup>d</sup>	53	-
4	3-OCH <sub>3</sub> ( <b>279</b> )	24	30:70	67	40
5	4-OCH <sub>3</sub> ( <b>280</b> )	24	36:64	49	28
7	4-CN ( <b>281</b> )	48	37:63 <sup>d</sup>	25	26
8	2-Br ( <b>282</b> )	48	47:53 <sup>d</sup>	89	6
9	3-Br ( <b>283</b> )	96	50:50	95	-
10	4-Br ( <b>284</b> )	24	44:56	83	12
11	2-Cl ( <b>285</b> )	24	25:75	79	50
12	3-Cl ( <b>286</b> )	24	41:59	71	18
13	4-Cl ( <b>287</b> )	24	35:65	79	30
14	2-F ( <b>288</b> )	24	06:94 <sup>d</sup>	44	88
15	3-F ( <b>289</b> )	24	41:59	72	18
16	4-F ( <b>290</b> )	24	28:72	69	44
17	3-NO <sub>2</sub> ( <b>291</b> )	48	41:59	61	18
18	4-NO <sub>2</sub> ( <b>292</b> )	48	21:79 <sup>d</sup>	56	58
19	2,4-Cl ( <b>293</b> )	24	36:64 <sup>d</sup>	30	28
20	4-CF <sub>3</sub> ( <b>294</b> )	48	23:77	76	54

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 10 mmol da mistura de imidazolidinas, 10 mmol de TEA, 10 mmol de cloreto de *p*-toluenosulfonila em 10,0mL de THF sob agitação a temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções dos produto *N*-tosilados *cis/trans* determinada por RMN <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>); <sup>c</sup> Rendimento (*cis* + *trans*) determinado após purificação em coluna de SiO<sub>2</sub>; <sup>d</sup> *N*-tosilimidazolidinas parcialmente separadas por cromatografia de coluna e computadas como misturas.

Várias *N*-tosilimidazolidinas obtidas puras foram recrystalizadas em diversas misturas de solventes. As *N*-tosilimidazolidinas **276A** e **276B** forneceram monocristais adequados para análise de difração de raios X e suas estruturas foram resolvidas (Figura 36 e 37). A Figura 36 apresenta os átomos de hidrogênios ligados aos átomos de carbono C<sub>4</sub> e C<sub>5</sub> do anel imidazolidínico com uma estereoquímica relativa *cis* para a *N*-tosilimidazolidina **276A** (Figura 36) e de maneira análoga esses hidrogênios possuem uma estereoquímica relativa *trans* para a *N*-tosilimidazolidina **276B** (Figura 37). Essas informações certificaram que nossas atribuições, utilizando apenas os deslocamentos químicos dos hidrogênios nos espectros de RMN <sup>1</sup>H, para a determinação das razões diastereoisoméricas *cis/trans* estavam corretas.

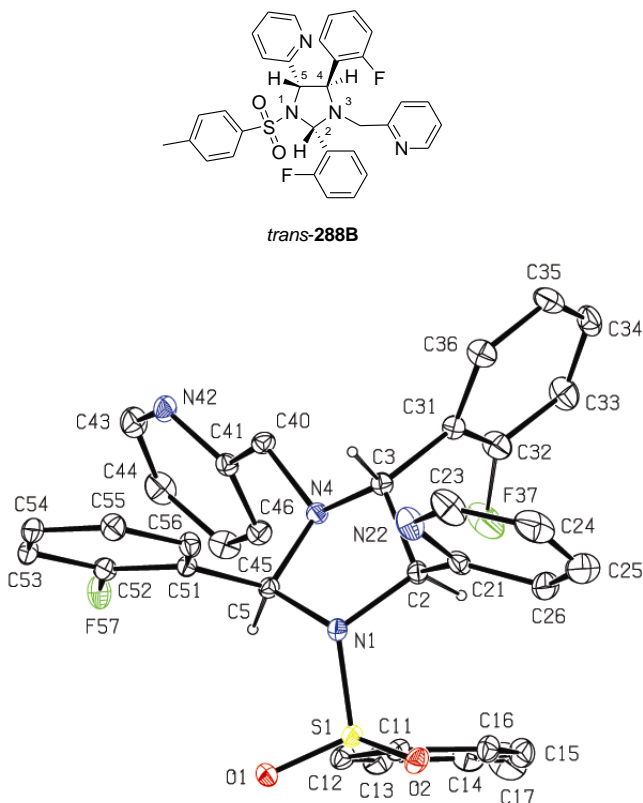


**Figura 36:** Estrutura molecular (ORTEP) da *N*-tosilimidazolidina *cis*-276A.



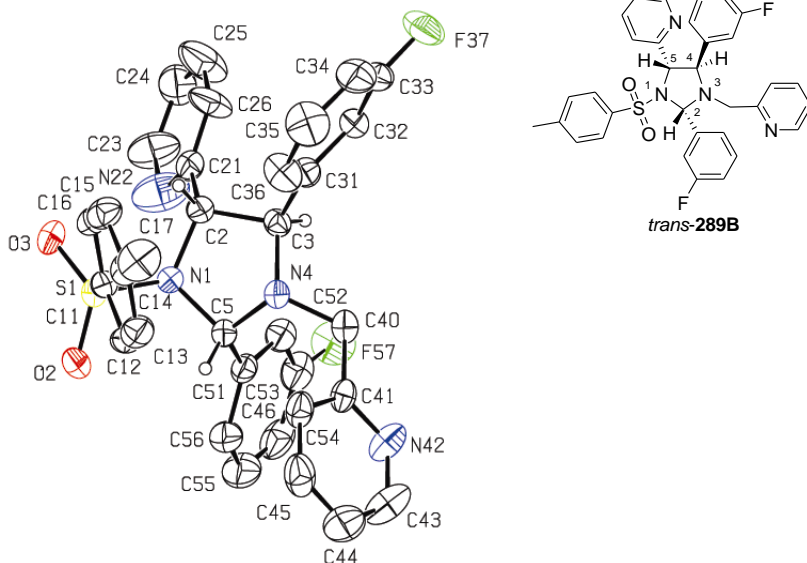
**Figura 37:** Estrutura molecular (ORTEP) da *N*-tosilimidazolidina *trans*-276B.

As estruturas cristalinas das *N*-tosilimidazolidinas **288B**, **289B** e **290B** também foram resolvidas por difração de raios X e apresentaram, como relatado anteriormente, os hidrogênios ligados nos átomos de carbonos C<sub>4</sub> e C<sub>5</sub> do anel imidazolidínico com uma estereoquímica relativa *trans* (Figuras 38, 39 e 40). Estas informações reforçam as atribuições conferidas aos isômeros *cis* e *trans* nas determinações da razão diastereoisomérica utilizando RMN <sup>1</sup>H. Por outro lado, não foi possível até o momento obter nenhuma estrutura cristalina resolvida dos correspondentes isômeros *cis* e assim, o único par de diastereoisômeros que possuem suas estruturas resolvidas foram as *N*-tosilimidazolidinas **276A** e **276B**.

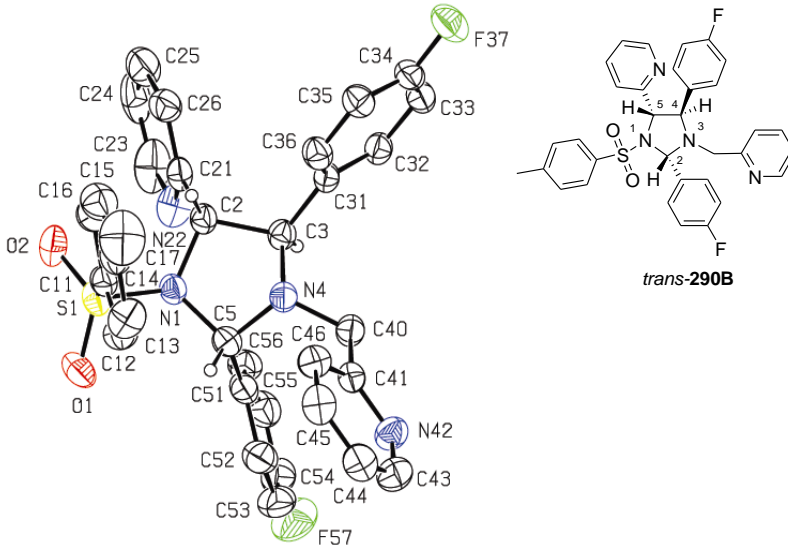


**Figura 38:** Estrutura molecular (ORTEP) da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**288B**.



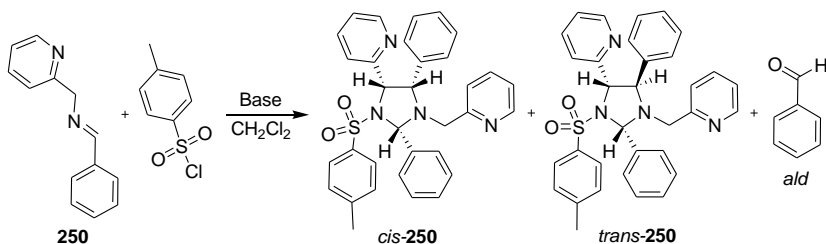


**Figura 39:** Estrutura molecular (ORTEP) da *N*-tosilimidazolidina *trans*-289B.



**Figura 40:** Estrutura molecular (ORTEP) da *N*-tosilimidazolidina *trans*-290B.

Buscando uma ampliação na metodologia de preparação das *N*-tosilimidazolidinas, pensamos na possibilidade de obtê-las em uma única etapa, a partir de suas correspondentes iminas sem a necessidade de submetê-las primeiro às condições ácidas e subsequentemente a tosilização. Esta nova proposta reside na idéia que o cloreto de *p*-toluenossulfonila poderia substituir o ácido indutor na formação do dipolo e este, por sua vez, levaria à formação de imidazolidinas, porém já tosiladas. Assim, utilizamos novamente como modelo para o estudo, a imina **250** que foi, então, submetida à condição de acoplamento empregando cloreto de *p*-toluenossulfonila (Esquema 73).



**Esquema 73:** Imina **250** na presença de cloreto de *p*-toluenossulfonila.

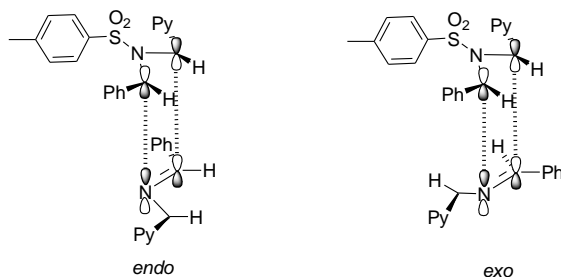
A reação ocorreu conforme esperado e as *N*-tosilimidazolidinas *cis*-**276A** e *trans*-**276B** foram quantificadas por RMN  $^1\text{H}$  após tratamento (Tabela 14). A taxa de conversão obtida (Tabela 14, reação 1) foi alta e, para nossa grata surpresa, a razão diastereoisomérica favoreceu o isômero *cis* ao contrário da mesma reação induzida por ácido que sempre favorece o isômero *trans* (ver Tabela 9).

**Tabela 14:** Reação de acoplamento da imina **250** induzida pelo cloreto de *p*-toluenossulfonila em THF com ou sem a presença de trietilamina (TEA).

Reação <sup>a</sup>	Nº de moles de TEA	Tempo (h)	Imina (%) <b>250</b>	Produtos <sup>b</sup> (%) ald: <i>cis</i> : <i>trans</i>	Conversão <sup>c</sup> (%) <i>cis</i> : <i>trans</i>	ed <sup>d</sup> (%)
1	0,0	24		17:63:20	83 (76:24)	52
2	0,5	2		18:49:33	82 (60:40)	20
3	1,0	72		34:49:17	66 (66:34)	32

<sup>a</sup> Condições: Reações realizadas utilizando 1 mmol da imina em 1,0mL do solvente sob agitação a temperatura ambiente; <sup>b</sup> Proporções de diastereoisômeros *cis/trans* e produto de hidrólise (aldeído) determinadas por RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ); <sup>c</sup> Conversão determinada por RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ); <sup>d</sup> Excesso diastereoisomérico (ed) determinado por RMN  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ).

Provavelmente, o 1,3-dipolo gerado com o grupo *p*-toluenossulfonila ligado ao nitrogênio da imina **250**, se aproxima do dipolarófilo preferencialmente pelo estado de transição *endo*, o qual é estabilizado por interações secundárias e, dessa forma, favorece a formação do produto *cis* (Figura 41).

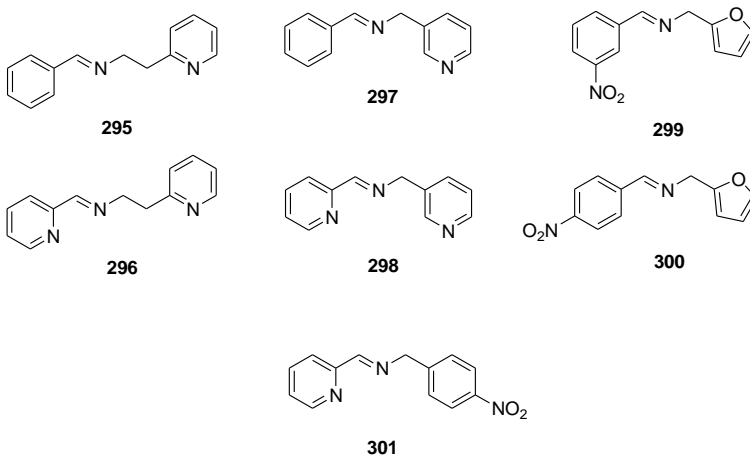


**Figura 41:** Estados de transição *endo* e *exo* responsáveis pela formação dos imidazolidinas *cis* e *trans* derivadas da imina **250**.

As reações 2 e 3 da Tabela 14 foram executadas na presença de trietilamina, pois acreditávamos que poderíamos melhorar ainda mais a taxa de conversão devido ao fato de que se HCl fosse formado na reação este poderia estar hidrolisando a imina e conseqüentemente diminuindo a taxa de conversão da reação. Infelizmente, os resultados foram decepcionantes, pois essas taxas foram menores quando comparadas com a reação 1 (ausência de TEA) e com razões diastereoisoméricas bem menores. Embora tenhamos utilizado apenas um exemplo de obtenção de *N*-tosilimidazolidinas via cicloadição 1,3-dipolar de iminas induzidas pelo cloreto de *p*-toluenossulfonila com alta taxa de conversão e excelente razão diastereoisomérica, esta condição não foi aplicada para as outras iminas estudadas e será material de futura investigação na tentativa de torná-la uma metodologia eficiente. Porém, fica evidente que esta condição em conjunto com a metodologia desenvolvida anteriormente nos permitiria em princípio o acesso preferencialmente a um dos diastereoisômeros das *N*-tosilimidazolidinas (comparar as *N*-tosilimidazolidinas *cis*-**276A** e *trans*-**276B** da Tabela 13 com as mesmas da Tabela 14).

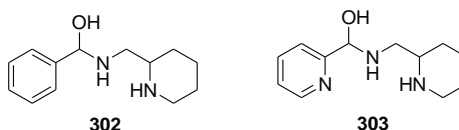
Uma vez desenvolvida uma metodologia de formação de imidazolidinas a partir de iminas em meio ácido e com o mecanismo da reação estabelecido como sendo uma cicloadição 1,3-dipolar, decidimos ampliar o escopo da reação para outras iminas não derivadas da 2-

aminometilpiridina. Embora tivéssemos o conhecimento que a formação do 1,3-dipolo poderia ser influenciada pela natureza dos substituintes por uma esperada mudança na basicidade do átomo de nitrogênio imínico e no pKa do hidrogênio metilênico conforme relatado por Grigg,<sup>89</sup> testamos uma série de iminas representadas na Figura 42. As iminas foram preparadas e submetidas às condições de cicloadição induzida por ácido, porém não foi observada a formação das respectivas imidazolidinas. A falta de reatividade destas iminas reside no fato que elas não atendem os requisitos postulados por Grigg,<sup>89</sup> pois não conseguem estabilizar o carbânion do dipolo, caso este seja formado, como nas iminas **295** e **296**, que possuem uma unidade etilênica entre o carbono imínico e a piridina. Já as iminas **297** e **298**, a posição do nitrogênio piridínico no anel não estabilizaria o carbânion se este fosse formado pelo rearranjo 1,2-prototrópico e finalmente já com as iminas **299** e **300** derivadas do 2-aminometilfurano, o átomo de oxigênio do anel não estabiliza o carbânion como é o caso do nitrogênio piridínico das iminas derivadas da 2-aminometilpiridina. Por outro lado, esperávamos que a imina **301** derivada da 4-nitrobenzilamina contendo um forte grupo retirador na posição 4 permitisse a formação do 1,3-dipolo pela estabilização do carbânion formado, porém nenhuma reação de cicloadição foi observada na condição ácida e mesmo quando esta foi submetida sob aquecimento em tolueno por 24h.



**Figuras 42:** Diferentes iminas submetidas às reações cicloadição induzida por ácido.

Diante deste fato, outras iminas, derivadas da 2-aminometilpiperidina, foram preparadas com o intuito de substituir a 2-aminometilpiridina, devido à maior basicidade do átomo de nitrogênio piperidínico facilitar o rearranjo 1,2-prototrópico por estabilizar o dipolo por ligação de hidrogênio (ver exemplos na Figura 19 da introdução). Porém, as reações de condensação do benzaldeído e da piridina 2-carboxaldeído com 2-aminometilpiperidina levaram exclusivamente aos aminóis **302** e **303** (Figura 43). Estes são exemplos raros de intermediários isolados na preparação de iminas. Da mesma forma que as iminas, estes aminóis foram submetidos às condições de acoplamento induzido por ácido, pois pensávamos que sob essas condições o aminol pudesse se desidratar gerando a imina *in situ*, que, por sua vez, sofreria a reação de cicloadição. Porém, nestas condições a reação de acoplamento não ocorre.



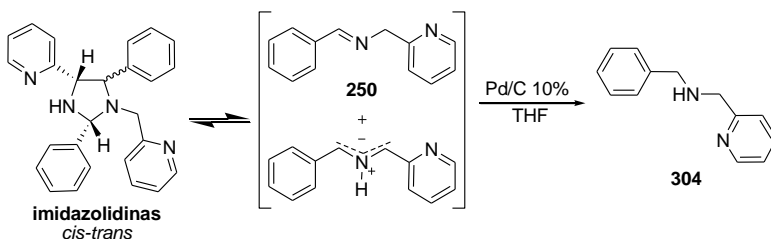
**Figura 43:** Estrutura dos aminóis **302** e **303** derivados da 2-aminometilpiperidina.

Esses resultados indicam que o nitrogênio piridínico das iminas derivadas das 2-aminometilpiridina tem um papel fundamental na estabilização do dipolo e mais importante é a sua posição no anel, pois outras iminas derivadas das 3-aminometilpiridina não foram reativas, demonstrando ser uma classe especial de substratos nas reações de cicloadição estudadas.

Diante das limitações das reações de cicloadição 1,3-dipolar induzida por ácido, outro ponto de extremo interesse nesse trabalho foi utilizar as imidazolidinas, até então preparadas, como potenciais precursores de diaminas vicinais que são de grande interesse devido à vasta gama de aplicações (agentes medicinais, auxiliares quirais em síntese orgânica assimétrica, organocatalisadores e outras).<sup>96</sup> Além disso, essas imidazolidinas poderiam originar uma classe inédita de diaminas vicinais não-simétricas e com a vantagem de não produzirem *meso*-diaminas vicinais, pois na maioria dos métodos de preparação de diaminas vicinais os grupos ligados aos carbonos etilênicos são

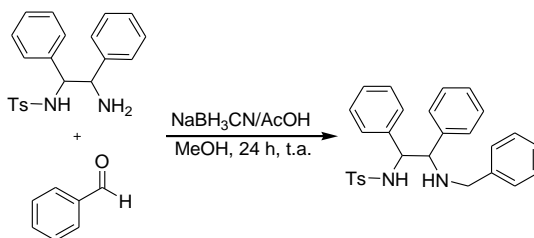
idênticos e poucos são os métodos de obtenção de diaminas vicinais não-simétricas.<sup>80,81,82,83,84</sup>

Assim, uma mistura de imidazolidinas *cis* e *trans* obtidas da reação de cicloadição da imina **250** com ACTC em THF (ver Tabela 9) foi então submetida às condições de hidrogenação catalítica seguindo o mesmo protocolo utilizado por Vieira.<sup>96</sup> Entretanto, o produto bruto isolado foi caracterizado como sendo a amina **304** (o espectro de RMN <sup>1</sup>H foi comparado com o da literatura)<sup>97</sup>, possivelmente resultante da redução da imina formada pela reação de retro-cicloadição das imidazolidinas (Esquema 74).



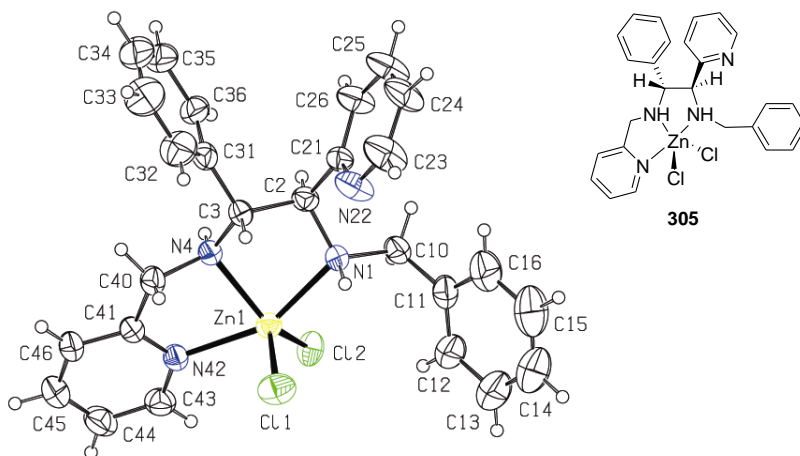
**Esquema 74:** Redução catalítica da mistura de imidazolidinas *cis*/*trans* **250**.

Outros métodos de redução alternativos foram pesquisados na literatura e, uma destas metodologias descreve a preparação de *N*-tosildiaminas vicinais empregando NaBH<sub>3</sub>CN na presença de AcOH em MeOH (Esquema 75).<sup>98</sup>



**Esquema 75:** Redução empregando NaBH<sub>3</sub>CN na presença de AcOH em MeOH

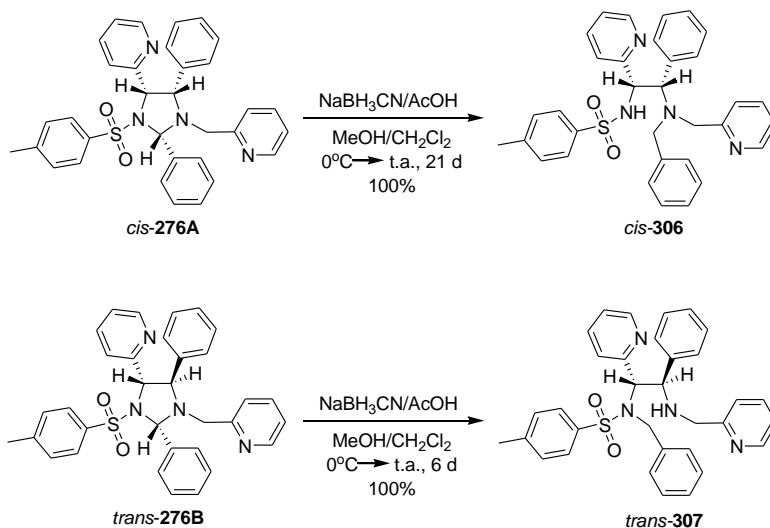
Esta condição reacional (solvente e ácido) é muito similar à utilizada para preparação das imidazolidinas e, além disso, o  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  é utilizado exatamente devido à sua grande estabilidade em meio ácido (até pH 3), o que não ocorre com outros agentes redutores.<sup>99</sup> Como tínhamos a intenção de reduzir a mistura de imidazolidinas no próprio meio em que elas foram geradas (AcOH ou ACTC em MeOH ou THF), várias condições foram testadas mudando-se o meio ácido e o solvente, mas em todos os casos forneceram uma mistura de difícil separação por cromatografia de coluna. Diante deste insucesso, optamos em preparar e isolar a mistura de imidazolidinas e submetê-la às condições de redução com  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ , MeOH e ácido acético (coincidentemente a melhor condição também para a reação). Quando a mistura de imidazolidinas, *cis* e *trans* oriundas da imina **250**, foi reduzida nas condições já estabelecidas, encontramos a mesma dificuldade na purificação dos produtos formados (supostamente as respectivas diaminas vicinais). Uma forma rápida que encontramos de verificar a formação dessas diaminas vicinais foi colocar o produto bruto na presença de sais de  $\text{Cu}^{2+}$  ( $\text{CuCl}_2$ ) ou  $\text{Zn}^{2+}$  ( $\text{ZnCl}_2$ ) em MeOH. As soluções foram deixadas em repouso e após alguns dias, aquela contendo íons  $\text{Zn}^{2+}$  formou monocristais adequados para análise de difração de raios X. A análise estrutural do cristal revelou ser um complexo mononuclear de Zn (**305**)<sup>100</sup> penta coordenado contendo dois átomos de cloro e uma molécula da diamina vicinal *trans* completando a esfera de coordenação do complexo (Figura 44).



**Figura 44:** Estrutura molecular (ORTEP) do complexo de Zn **305**.<sup>100</sup>

Novamente, voltamos nossa atenção para as *N*-tosilimidazolidinas, que diferente da situação anterior, poderiam ser reduzidas utilizando seus diastereoisômeros puros com  $\text{NaBH}_3\text{CN}$ . Neste caso porém, alguns ajustes foram necessários na metodologia de redução devido à baixa solubilidade destas *N*-tosilimidazolidinas em MeOH, sendo necessário a adição de um co-solvente ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ) para solubilizá-las. Outros alcoóis, EtOH e *i*-PrOH, foram testados, mas da mesma forma a solubilidade ainda é uma limitação. Além disso, novamente fica clara a necessidade de outros tipos de derivatizações a serem estudadas.

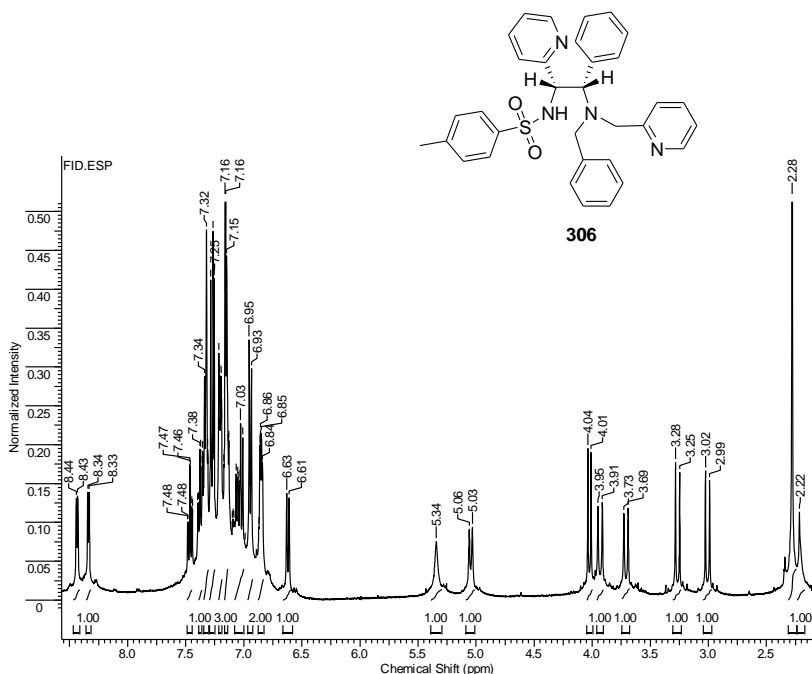
Como primeiras tentativas, testaram-se individualmente as *N*-tosilimidazolidinas *cis*-**276A** e *trans*-**276B** na nova condição de redução e as correspondentes diaminas vicinais *cis*-**306** e *trans*-**307** foram obtidas quantitativamente (Esquema 76). Entretanto, os tempos reacionais foram extremamente longos (reações acompanhadas por CCD), variando de 144 h (6 dias) para o isômero *trans*-**276B** e 492 h (quase 21 dias) para o isômero *cis*-**276A**. Embora os resultados tenham sido excelentes, há uma necessidade de substituir o co-solvente diclorometano por outro que atenda esta alta taxa de conversão em intervalos de reação bem menores. As novas diaminas vicinais obtidas foram submetidas às análises de RMN  $^1\text{H}$ .



**Esquema 76:** Preparação das diaminas vicinais *cis*-**306** e *trans*-**307**.



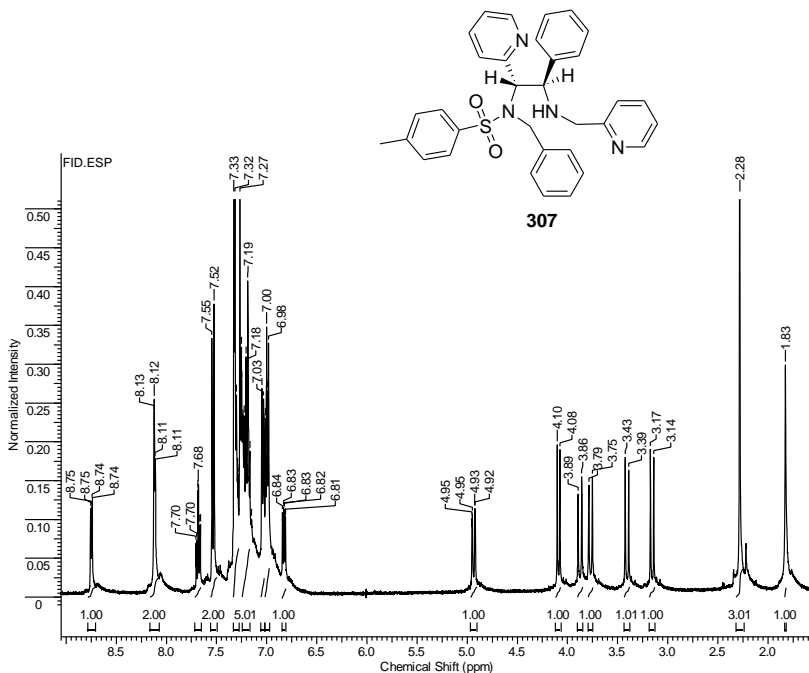
O espectro de RMN  $^1\text{H}$  da diamina vicinal *cis*-**306** mostrou um singlete em 2,28 ppm referente a metila do grupo *p*-toluenossulfonila, quatro dubletos entre 2,99-3,28 ppm e 3,69-3,95 ppm, referentes aos 4 hidrogênios metilênicos, dois dubletos em 4,01-4,04 ppm e 5,03-5,06 ppm, referente aos hidrogênios metínicos e um singlete em 5,34 ppm (que troca com  $\text{D}_2\text{O}$ ) referente a um sinal típico de hidrogênio de sulfonamida<sup>82</sup>, indicando que a abertura da imidazolidina *cis*-**276A** ocorre regioseletivamente para formar a diamina vicinal **306** (Figura 45).



**Figura 45:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) da diamina vicinal *cis*-**306**.

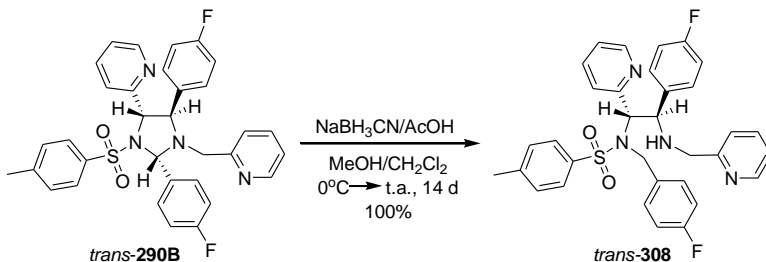
A proposta estrutural para a diamina vicinal *trans*-**307** foi baseada no espectro de RMN  $^1\text{H}$  que mostrou um singlete em 1,83 ppm atribuído ao hidrogênio amínico<sup>82</sup>, um singlete em 2,28 ppm referente à metila do grupo *p*-toluenossulfonila, quatro dubletos entre 3,14-3,43 ppm e 3,75-3,89 ppm, atribuídos aos 4 hidrogênios metilênicos, dois dubletos em 4,08-4,10 ppm e 4,92-4,96 ppm, referente aos hidrogênios metínicos

(Figura 46). O aparecimento de um singlete em 1,83 ppm e a ausência de um sinal na região de 5,5 ppm (NH sulfonamídico) são indicativos que a abertura do anel imidazolidínico da *trans*-**276B** ocorreu com uma regioseletividade oposta daquela observada para a redução do isômero *cis*-**276A**.



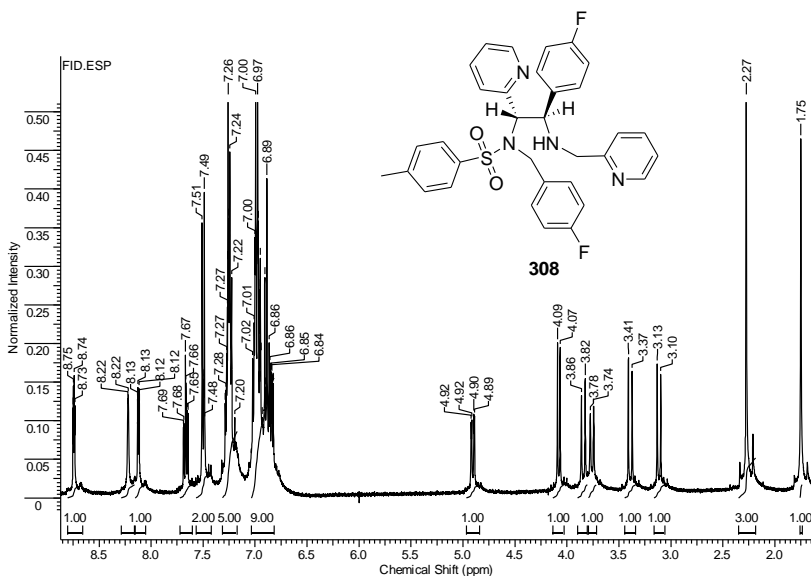
**Figura 46:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) da diamina vicinal *trans*-**307**.

De maneira similar, as *N*-tosilimidazolidinas *trans*-**288B**, *trans*-**289B** e *trans*-**290B** foram, individualmente, submetidas à redução. A diamina vicinal *trans*-**308** (Esquema 77) (oriunda da *trans*-**290B**) foi isolada, quantitativamente, após 336 h (14 dias), enquanto que as reações de redução das imidazolidinas *trans*-**288B** e *trans*-**289B** foram muito lentas e interrompidas após 30 dias e por isso não foram analisadas. Novamente, a escolha de outros co-solventes se faz necessária para otimizar os tempos reacionais mantendo altas taxas de conversão.



**Esquema 77:** Preparação da diamina vicinal *trans*-308.

A estrutura da diamina vicinal *trans*-308 foi atribuída com base no seu espectro de RMN  $^1\text{H}$ , que mostrou o mesmo padrão de sinais já observado para a diamina vicinal *trans*-307 anteriormente analisada (Figura 47).



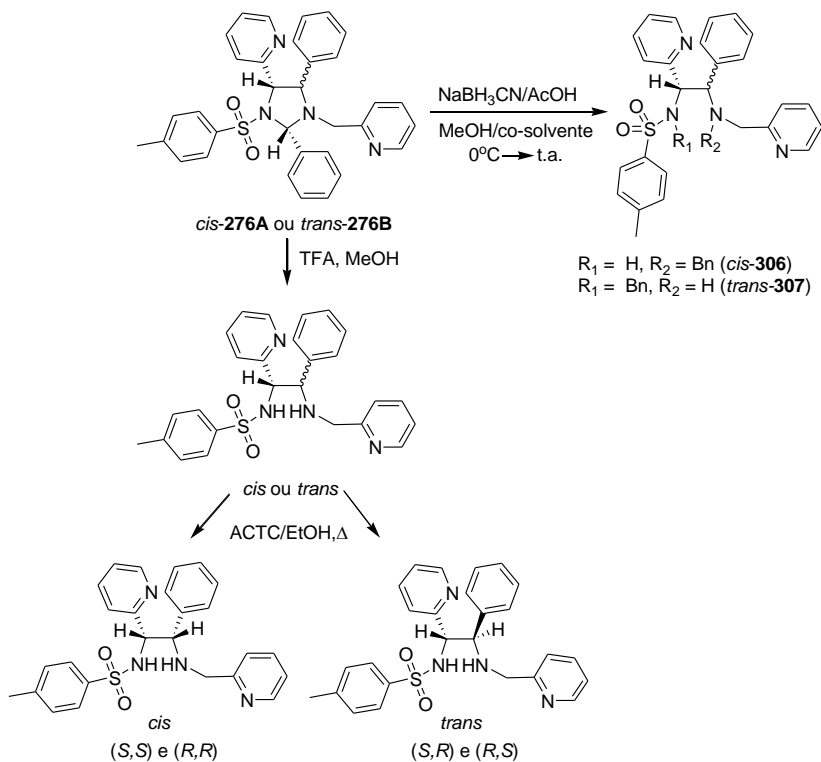
**Figura 47:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  em  $\text{CDCl}_3$  (400 MHz) da diamina vicinal *trans*-308.

Ao término deste trabalho, fica evidente o grande potencial das imidazolidinas como bloco construtor de diaminas vicinais. Deste modo, as informações obtidas, serão úteis para conduzir novas investigações no

aperfeiçoamento dos métodos aqui desenvolvidos visando não apenas a melhoria dos rendimentos e diastereosseletividade, mas a extensão destes.

## Perspectivas

Nosso próximo passo será novamente estudar as condições para redução das *N*-tosilimidazolidinas, bem como a regioseletividade de abertura já observada. Em uma segunda etapa, submeter cada um dos diastereoisômeros a reação de metanólise com ácido trifluoroacético (TFA) utilizando a metodologia já empregada por Viso<sup>82</sup> e, finalmente após resolução com ACTC empregando o procedimento utilizado por Mangeney<sup>29</sup>, obter os respectivos enantiômeros puros. (Esquema 78).



**Esquema 78:** Resolução dos enantiômeros das *N*-tosilimidazolidinas *cis* e *trans*.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

- O procedimento empregando tolueno como solvente permitiu obter várias iminas, sendo na sua grande maioria, ainda inéditas ou caracterizadas pela primeira vez.

- Os estudos das reações realizadas com as iminas **234**, **229** e **250** empregando condições térmicas, ácidas e solventes, foram fundamentais para confirmar que, independentemente das condições utilizadas, levam à formação de imidazolidinas por um mecanismo de cicloadição 1,3-dipolar e também estabelecer as melhores condições reacionais.

- A condição ACTC/THF mostrou, em geral, ser a melhor opção para a reação de cicloadição 1,3-dipolar (alta taxa de conversão e boa razão diastereoisomérica).

- A derivatização das imidazolidinas para os seus respectivos derivados *N*-tosilados mostrou ser uma boa alternativa para separação, caracterização dos produtos formados e elucidação da estrutura cristalina.

- As resoluções das estruturas cristalinas das *N*-tosilimidazolidinas *cis*-**245**, *cis*-**276A**, *trans*-**276B**, *trans*-**288B**, *trans*-**289B** e *trans*-**290B** foram essenciais tanto na determinação do mecanismo da reação quanto na determinação da razão diastereoisomérica de cada mistura de imidazolidinas analisada por RMN <sup>1</sup>H.

- Não há uma tendência previsível sobre a influência de grupos funcionais na reação de cicloadição 1,3-dipolar de iminas com respeito à taxa de conversão e razão diastereoisomérica.

- A reação de cicloadição 1,3-dipolar de iminas induzidas pelo cloreto de *p*-toluenossulfonila em conjunto com a metodologia de cicloadição induzida por ácido possibilitam o acesso preferencialmente a um dos diastereoisômeros das *N*-tosilimidazolidinas.

- As iminas derivadas das 2-aminometilpiridina formam uma classe especial de substratos nas reações de cicloadição estudadas, pois o nitrogênio piridínico tem um papel fundamental na estabilização do dipolo.

- As *N*-tosilimidazolidinas podem ser convertidas, de maneira regiosseletiva, nas correspondentes diaminas vicinais empregando  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  em  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$  porém há uma necessidade de substituir o co-solvente diclorometano por outro que atenda uma alta taxa de conversão em intervalos de reação bem menores.

- As imidazolidinas demonstraram serem bons precursores para desenvolver uma metodologia específica para preparação de diaminas vicinais não-simétricas com a vantagem de não produzirem *meso*-diaminas vicinais.

## 6. PARTE EXPERIMENTAL

### 6.1. Materiais e métodos

Os pontos de fusão (p.f.) dos compostos foram obtidos em um equipamento eletrotermal modelo MQ APF-301. Os espectros de infravermelho (IV) na região de 4.000 a 400  $\text{cm}^{-1}$  foram realizados em Espectrofotômetro FT Perkin Elmer 16PC, utilizando-se pastilhas de KBr ou filme. Os espectros de Ressonância Magnética Nuclear de Hidrogênio (RMN  $^1\text{H}$ ) e Carbono (RMN  $^{13}\text{C}$ ) foram efetuados em espectrômetros de Ressonância Magnética Nuclear da marca Bruker AC-200F e Variant 400MHz utilizando como solvente  $\text{CDCl}_3$  e  $\text{DMSO-}d^6$ . Os deslocamentos químicos foram expressos em valores adimensionais  $\delta$  (ppm) em relação a um padrão interno de tetrametilsilano (TMS). As análises de carbono, hidrogênio, nitrogênio e enxofre foram efetuadas em um analisador elementar de CHNS da marca Perkin Elmer 2400.

### 6.2. Reagentes

Os solventes e reagentes utilizados são comerciais e quando necessário algum tipo de purificação foram realizados conforme métodos relatados na literatura.

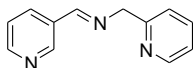
### 6.3. Metodologia para preparação das iminas e aminóis

Em um balão de 50 mL contendo aldeído (10 mmol) em tolueno (10 mL) sob agitação à temperatura de 0°C foi adicionada a amina (10 mmol). A mistura permaneceu sob agitação a 0°C por 1 h e 2 h à temperatura ambiente. Em seguida, foi filtrada em  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  e o solvente evaporado em evaporador rotatório à temperatura de 15°C e pressão reduzida (alto vácuo), obtendo-se uma imina ou aminol na forma de óleo ou sólido.

#### 6.3.1. Caracterizações das iminas

---

*(E)*-(piridin-2-il)-*N*-((piridin-3-il)metileno)metilamina (229)



Óleo amarelo-palha

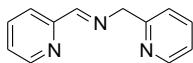
**Rendimento:** 97%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.61 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 2 H), 6.77 - 6.80 (m, 1 H), 6.94 (dd,  $J$  = 7.8, 4.9 Hz, 1 H), 7.06 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1 H), 7.28 (td,  $J$  = 7.7, 1.9 Hz, 1 H), 7.78 (dt,  $J$  = 7.9, 2.0 Hz, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 8.22 (dt,  $J$  = 3.9, 1.0 Hz, 1 H), 8.28 (dd,  $J$  = 4.9, 1.8 Hz, 1 H), 8.60 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.0, 121.3, 121.5, 122.7, 130.7, 133.8, 135.8, 148.40, 149.4, 150.7, 157.8, 159.2.

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.61 (d,  $J$  = 1.0 Hz, 2 H), 6.77 - 6.80 (m, 1 H), 6.94 (dd,  $J$  = 7.8, 4.9 Hz, 1 H), 7.06 (d,  $J$  = 7.8 Hz, 1 H), 7.28 (td,  $J$  = 7.7, 1.9 Hz, 1 H), 7.78 (dt,  $J$  = 7.9, 2.0 Hz, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 8.22 (dt,  $J$  = 3.9, 1.0 Hz, 1 H), 8.28 (dd,  $J$  = 4.9, 1.8 Hz, 1 H), 8.60 (d,  $J$  = 1.6 Hz, 1 H).

**(*E*)-(piridin-2-il)-*N*-((piridin-2-il)metileno)metilamina<sup>96</sup> (234)**



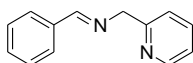
Óleo levemente amarelo palha

**Rendimento:** 97%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 5.01 (s, 2 H), 7.13 (d,  $J$  = 2.15 Hz, 1 H), 7.26 (dd,  $J$  = 2.34, 1.17 Hz, 1 H), 7.40 (d,  $J$  = 7.61 Hz, 1 H), 7.58 - 7.73 (m, 2 H), 8.07 (d,  $J$  = 7.81 Hz, 1 H), 8.57 (br. s., 2 H), 8.63 (d,  $J$  = 2.15 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.5, 121.4, 122.1, 122.3, 124.9, 136.5, 136.6, 149.3, 149.4, 154.3, 158.7, 163.9.

**(*E*)-*N*-benzilideno(piridin-2-il)metanamina<sup>94</sup> (250)**



Óleo amarelo-palha

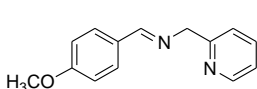
**Rendimento:** 99%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.90 (br. s., 2 H), 7.07 (d,  $J$  = 3.71 Hz, 1 H), 7.35 (d,  $J$  = 1.37 Hz, 4 H), 7.56 (d,  $J$  = 4.69 Hz, 1 H), 7.75 (d,  $J$  = 2.93 Hz, 2 H), 8.38 (br. s., 1 H), 8.51 (br. s., 1 H).



**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.4, 121.7, 121.9, 128.0, 128.2, 130.5, 135.7, 136.28, 148.8, 158.91, 162.7.

**(*E*)-*N*-(4-metóxiбензилideno)(piridin-2-il)metilanamina<sup>98</sup> (251)**



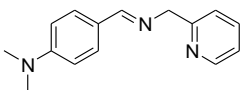
Óleo amarelo-palha

**Rendimento:** 99%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 3.83 (br. s., 3 H), 4.98 (br. s., 2 H), 6.91 - 7.04 (m, 2 H), 7.17 (d,  $J$  = 4.30 Hz, 1 H), 7.47 (d,  $J$  = 7.42 Hz, 1 H), 7.66 (d,  $J$  = 5.86 Hz, 1 H), 7.72 - 7.90 (m, 2 H), 8.43 (br. s., 1 H), 8.62 (br. s., 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 55.4, 66.8, 114.1, 122.1, 122.3, 129.2, 130.1, 136.7, 149.3, 159.7, 161.9, 162.5.

**4-((*E*)-((piridin-2-il)metilimino)metil)-*N,N*-dimetilbenzenamina<sup>94</sup> (252)**



Óleo amarelo-palha (solidifica quando colocado na geladeira)

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ )** = óleo

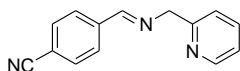
**Rendimento:** 88%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 3.00 (s, 6 H), 4.90 (s, 2 H), 6.69 (d,  $J$  = 8.80 Hz, 2 H), 7.11 - 7.16 (m, 1 H), 7.40 (d,  $J$  = 7.70 Hz, 1 H), 7.62 (d,  $J$  = 6.23 Hz, 1 H), 7.68 (d,  $J$  = 8.80 Hz, 2 H), 8.32 (s, 1 H), 8.55 (d,  $J$  = 4.77 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 40.2, 66.7, 111.5, 121.7, 122.1, 124.2, 129.7, 136.5, 149.0, 152.1, 160.0, 163.1.

**IV (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ):** 3436 (M), 3047 (M), 3007 (M), 2893 (M), 2850 (M), 2814 (M), 1640 (W), 1607 (VW), 1557 (W), 1528 (W), 1473 (W), 1425(W), 1365 (W), 1310 (W), 1230 (W), 1185 (W), 1046 (W), 991 (M), 946 (M), 837 (W), 818 (M), 766 (W), 724 (M), 523 (M), 406 (M).

**4-((*E*)-(piridin-2-il)metilimino)metil)benzonitrila<sup>94</sup> (253)**



Óleo amarelo-palha a sólido ceroso branco  
(solidifica quando colocado na geladeira)

**p.f. (°C) = óleo**

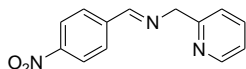
**Rendimento: 99%**

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 4.95 (s, 2 H), 7.17 (dd, *J* = 7.81, 5.27 Hz, 1 H), 7.40 (d, *J* = 7.61 Hz, 1 H), 7.62 - 7.72 (m, 3 H), 7.87 (d, *J* = 8.40 Hz, 2 H), 8.47 (s, 1 H), 8.54 (d, *J* = 3.91 Hz, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 66.6, 113.9, 118.3, 122.1, 122.3, 128.5, 132.2, 136.64, 139.6, 149.2, 158.2, 160.9.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3432 (M), 3060 (M), 3011 (M), 2878 (M), 2854 (M), 2227 (W), 1645 (W), 1590 (W), 1570 (W), 1475 (W), 1435 (W), 1148 (M), 1050 (W), 997 (W), 839 (W), 774 (W), 760 (W), 553 (W), 404 (M).

**(E)-N-(4-nitrobenzylideno)(piridin-2-il)metanamina<sup>98</sup> (254)**



Sólido amarelo

**Rendimento: 25%**

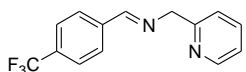
**p.f. (°C) = 65,0-67,0°C**

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 5.01 (s, 2 H), 6.87 - 7.09 (m, 1 H), 7.16 - 7.25 (m, 1 H), 7.45 (d, *J* = 8.01 Hz, 1 H), 7.66 - 7.82 (m, 1 H), 7.98 (m, *J* = 8.79 Hz, 2 H), 8.28 (m, *J* = 8.79 Hz, 2 H), 8.57 (s, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 66.9, 122.3, 122.5, 123.8, 128.6, 129.0, 136.8, 141.5, 149.4, 158.3, 160.7.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3439 (M), 3104 (M), 3078 (M), 2890 (M), 2842 (M), 1644 (W), 1600 (W), 1593 (W), 1517 (VW), 1347 (VW), 1108 (W), 994 (W), 854 (W), 760 (W), 747 (W).

**(E)-N-(4-(trifluormetil)benzylideno)(piridin-2-il)metilanamina<sup>94</sup> (255)**



Óleo laranja

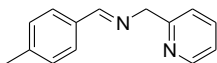
**Rendimento: quantitativo**

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 4.90

(br. s., 2 H), 7.06 (br. s., 2 H), 7.34 (br. s., 1 H), 7.55 (br. s., 3 H), 7.80 (br. s., 1 H), 8.37 (br. s., 1 H), 8.50 (br. s., 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 67.0, 122.3, 122.5, 125.6, 125.7, 128.7, 129.2, 136.8, 139.4, 149.5, 158.9, 161.6.

**(*E*)-*N*-(4-(metil)benzilideno)(piridin-2-il)metilamina (256)**



Óleo amarelo-palha (solidifica quando colocado na geladeira)

**p.f.** ( $^{\circ}\text{C}$ ) = óleo

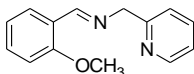
**Rendimento:** 99%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 2.37 (s, 3 H), 4.94 (s, 2 H), 7.12 - 7.17 (m, 1 H), 7.22 (d,  $J = 8.01$  Hz, 2 H), 7.41 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 7.59 - 7.74 (m, 3 H), 8.42 (s, 1 H), 8.48 - 8.62 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.5, 66.7, 121.9, 122.2, 128.3, 129.3, 133.5, 136.6, 141.2, 149.1, 159.4, 163.0.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3050 (M), 3009 (W), 2920 (W), 2848 (W), 1649 (VW), 1590 (VW), 1513 (W), 1474 (VW), 1435 (VW), 1307 (W), 1175 (W), 1049 (W), 993 (W), 812 (VW), 756 (VW), 610 (W), 506 (VW), 403 (W).

**(*E*)-*N*-(2-metóxi benzilideno)(piridin-2-il)metilamina (257)**



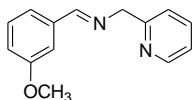
Óleo amarelo palha

**Rendimento:** 99%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 3.62 (s, 3 H), 4.82 (s, 2 H), 6.69 (d,  $J = 8.40$  Hz, 1 H), 6.82 (t,  $J = 7.52$  Hz, 1 H), 6.93 (t,  $J = 5.66$  Hz, 1 H), 7.16 - 7.26 (m, 2 H), 7.42 (t,  $J = 7.61$  Hz, 1 H), 7.95 (dd,  $J = 7.71, 1.66$  Hz, 1 H), 8.40 (d,  $J = 4.88$  Hz, 1 H), 8.78 (s, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 55.4, 67.1, 111.0, 120.7, 121.8, 122.1, 124.5, 127.4, 132.1, 136.5, 149.1, 158.9, 159.1, 159.7.

**(*E*)-*N*-(3-metóxi benzilideno)(piridin-2-il)metilamina<sup>101</sup> (258)**



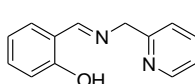
Óleo amarelo palha

**Rendimento:** quantitativo

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 3.76 (s, 3 H), 4.91 (s, 2 H), 6.91 - 6.97 (m, 1 H), 7.07 - 7.12 (m, 1 H), 7.24 - 7.30 (m, 2 H), 7.33 - 7.41 (m, 2 H), 7.51 - 7.65 (m, 1 H), 8.37 (s, 1 H), 8.52 (d,  $J = 4.69$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 55.5, 66.9, 112.0, 117.7, 121.9, 122.2, 122.5, 129.8, 136.8, 137.7, 149.4, 159.4, 160.1, 163.2.

## 2-((E)-((piridin-2-il)metilamino)metil)fenol<sup>96</sup> (259)



Óleo amarelo intenso (solidifica quando colocado na geladeira)

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ):** 42,5-43,5 $^{\circ}\text{C}$

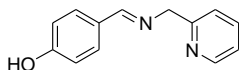
**Rendimento:** 97%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.85 (s, 2 H), 6.82 (t,  $J = 7.33$  Hz, 1 H), 6.92 (d,  $J = 8.43$  Hz, 1 H), 7.08 - 7.14 (m, 1 H), 7.24 (dd,  $J = 16.13, 7.70$  Hz, 3 H), 7.58 (t,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 8.43 (s, 1 H), 8.50 (d,  $J = 4.77$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 65.2, 65.2, 117.2, 119.0, 122.1, 122.6, 131.9, 132.7, 137.1, 149.6, 158.2, 161.24, 167.1.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3434 (W), 3053 (W), 3010 (W), 2925 (VW), 2888 (VW), 1632 (VS), 1589 (S), 1500 (M), 1473 (M), 1461 (M), 1427 (M), 1332 (W), 1282 (M), 1151 (M), 954 (VW), 779 (M), 765 (S), 756 (S), 660 (W), 606 (W).

## 4-((E)-((piridin-2-il)metilamino)metil)fenol (260)



Sólido branco levemente castanho

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ):** 138,5-139,5 $^{\circ}\text{C}$

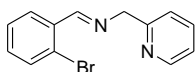
**Rendimento:** 96%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.88 (s, 2 H), 6.70 (d,  $J = 8.59$  Hz, 2 H), 7.23 - 7.28 (m, 1 H), 7.40 (d,  $J = 8.79$  Hz, 2 H), 7.48 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 7.69 - 7.78 (m, 1 H), 8.23 (s, 1 H), 8.46 - 8.64 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.0, 116.0, 122.6, 123.4, 127.1, 130.3, 137.6, 148.54, 158.6, 160.2, 164.0.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3440 (W), 3065 (W), 3044 (W), 3007 (W), 2931 (W), 2888 (W), 2851 (W), 2792 (W), 2665 (W), 2570 (W), 2458 (W), 1637 (S), 1602 (VS), 1579 (S), 1513 (VS), 1472 (M), 1437 (S), 1287 (VS), 1227 (S), 1163 (S), 845 (M), 770 (M), 531 (M), 493 (W).

**(*E*)-*N*-(2-bromobenzilideno)(piridin-2-il)metanamina (261)**



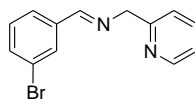
Óleo laranja claro

**Rendimento:** 97%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.98 (s, 2 H), 7.12 - 7.15 (m, 1 H), 7.20 - 7.24 (m, 1 H), 7.30 (t,  $J = 7.52$  Hz, 1 H), 7.39 (d,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 7.53 (d,  $J = 8.07$  Hz, 1 H), 7.63 (t,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 8.10 (d,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 8.56 (d,  $J = 5.13$  Hz, 1 H), 8.82 (s, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.9, 122.2, 122.4, 125.4, 127.7, 129.0, 132.1, 133.1, 134.5, 136.7, 149.4, 159.1, 161.9.

**(*E*)-*N*-(3-bromobenzilideno)(piridin-2-il)metanamina (262)**



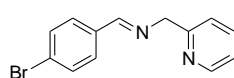
Óleo laranja

**Rendimento:** quantitativo

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.88 (s, 2 H), 7.03 - 7.12 (m, 3 H), 7.18 (t,  $J = 7.91$  Hz, 2 H), 7.27 (d,  $J = 8.59$  Hz, 1 H), 7.35 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 7.44 - 7.48 (m, 1 H), 7.52 - 7.66 (m, 2 H), 7.94 (s, 1 H), 8.30 (s, 1 H), 8.51 (d,  $J = 4.69$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.9, 122.4, 122.6, 127.5, 128.5, 129.3, 130.4, 131.0, 133.9, 136.9, 138.3, 149.5, 161.6.

**(*E*)-*N*-(4-bromobenzilideno)(piridin-2-il)metanamina<sup>102</sup> (263)**



Óleo amarelo claro

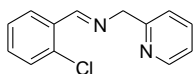
**Rendimento:** 93%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.89 (s,

2 H), 7.07 - 7.11 (m, 1 H), 7.36 (d,  $J = 8.07$  Hz, 1 H), 7.46 (d,  $J = 8.43$  Hz, 2 H), 7.52 - 7.64 (m, 3 H), 8.29 (s, 1 H), 8.53 (d,  $J = 4.03$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.8, 122.2, 122.4, 125.4, 129.9, 131.9, 135.1, 136.7, 149.4, 159.1, 161.7.

**(*E*)-*N*-(2-clorobenzilideno)(piridin-2-il)metanamina (264)**



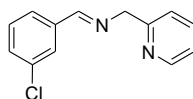
Óleo laranja

**Rendimento:** 96%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.98 (s, 2 H), 7.21 (d,  $J = 7.03$  Hz, 1 H), 7.28 - 7.41 (m, 4 H), 7.63 (t,  $J = 7.61$  Hz, 1 H), 8.12 (d,  $J = 7.62$  Hz, 1 H), 8.56 (d,  $J = 4.88$  Hz, 1 H), 8.90 (s, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 67.1, 121.9, 122.3, 122.5, 127.2, 128.7, 129.6, 130.0, 132.0, 135.6, 136.9, 149.5, 160.0.

**(*E*)-*N*-(3-clorobenzilideno)(piridin-2-il)metanamina (265)**



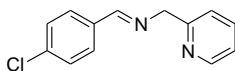
Óleo amarelo palha

**Rendimento:** quantitativo

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.90 (s, 2 H), 7.08 - 7.16 (m, 2 H), 7.18 - 7.28 (m, 2 H), 7.37 (d,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 7.48 - 7.66 (m, 2 H), 7.80 (s, 1 H), 8.31 (s, 1 H), 8.53 (d,  $J = 4.03$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.8, 122.3, 122.5, 127.0, 128.0, 130.1, 131.0, 135.0, 136.9, 138.1, 149.5, 159.1, 161.6.

**(*E*)-*N*-(4-clorobenzilideno)(piridin-2-il)metanamina (266)**



Óleo amarelo claro (solidifica quando colocado na geladeira)

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ) =** óleo

**Rendimento:** 94%

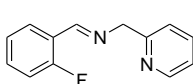
**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 5.05 (s, 2 H), 7.25 (t,  $J = 6.15$  Hz, 1 H), 7.40 - 7.58 (m, 3 H), 7.68 - 7.79 (m, 1 H), 7.83 (d,  $J = 8.40$  Hz, 2 H), 8.49 (s, 1 H), 8.68 (d,  $J = 4.30$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.9, 122.2, 122.5, 129.0, 129.7, 134.7, 136.8, 136.9, 149.4, 159.2, 161.7.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3061 (M), 3010 (M), 2875 (M), 2848 (M), 1646 (W), 1590 (W), 1571 (W), 1490 (W), 1435 (W), 1086 (W), 1050 (M), 1014 (W), 829 (W), 757 (W), 505 (W), 404 (M).

---

**(*E*)-*N*-(2-fluorbenzilideno)(piridin-2-il)metilamina<sup>98</sup> (267)**



Óleo amarelo palha

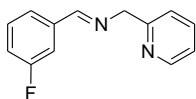
**Rendimento:** 98%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.94 (s, 2 H), 7.04 (t,  $J = 9.37$  Hz, 1 H), 7.13 (t,  $J = 7.03$  Hz, 2 H), 7.29 - 7.43 (m, 2 H), 7.56 - 7.67 (m, 1 H), 7.95 - 8.10 (m, 1 H), 8.54 (d,  $J = 3.90$  Hz, 1 H), 8.74 (s, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 67.3, 115.9, 116.1, 122.3, 122.5, 124.5, 128.0, 132.69, 136.9, 149.5, 156.6, 159.2, 161.3, 163.8.

---

**(*E*)-*N*-(3-fluorbenzilideno)(piridin-2-il)metilamina (268)**



Óleo amarelo palha

**Rendimento:** 99%

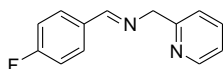
**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.92 (s, 2 H), 7.06 - 7.15 (m, 2 H), 7.30 - 7.41 (m, 2 H), 7.49 (d,  $J = 7.61$  Hz, 1 H), 7.54 (dd,  $J = 9.57, 1.37$  Hz, 1 H), 7.58 - 7.68 (m, 1 H), 8.39 (s, 1 H), 8.54 (dd,  $J = 4.88, 0.78$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.8, 114.4, 114.6, 117.9, 118.1, 122.3, 122.5, 124.7, 130.4, 136.9, 138.6, 149.5, 159.1, 161.9, 164.4.

---

**(*E*)-*N*-(4-fluorbenzilideno)(piridin-2-il)metilamina (269)**

Óleo amarelo

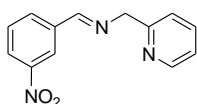


**Rendimento:** 96%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.87 (s, 2 H), 6.98 - 7.05 (m, 2 H), 7.08 (dd,  $J = 7.33$ , 5.13 Hz, 1 H), 7.35 (d,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 7.58 (td,  $J = 7.70$ , 1.83 Hz, 1 H), 7.64 - 7.80 (m, 2 H), 8.34 (s, 1 H), 8.50 (d,  $J = 4.77$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.8, 115.7, 116.0, 122.2, 122.5, 129.8, 130.4, 132.5, 136.9, 149.4, 159.3, 161.7.

**(E)-N-(3-nitrobenzilideno)(piridin-2-il)metanamina (270)**



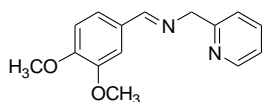
Óleo amarelo-palha

**Rendimento:** 98%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.95 (s, 2 H), 7.16 (dd,  $J = 7.33$ , 4.77 Hz, 1 H), 7.40 (d,  $J = 8.07$  Hz, 1 H), 7.55 (t,  $J = 7.88$  Hz, 1 H), 7.66 (td,  $J = 7.70$ , 1.83 Hz, 1 H), 8.08 (d,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 8.17 - 8.25 (m, 1 H), 8.50 (s, 1 H), 8.53 (d,  $J = 4.77$  Hz, 1 H), 8.59 (s, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.8, 122.5, 122.7, 123.1, 125.4, 129.9, 134.1, 137.0, 137.9, 148.7, 149.6, 158.6, 160.6.

**(E)-N-(2,4-dimetóxiбенzilideno)(piridin-2-il)metilamina (271)**



Óleo amarelo-palha

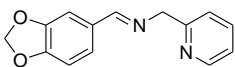
**Rendimento:** 73%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 3.62 (s, 3 H), 3.66 (s, 3 H), 4.69 (s, 2 H), 6.62 (d,  $J = 8.43$  Hz, 1 H), 6.90 (d,  $J = 7.33$  Hz, 1 H), 6.98 (dd,  $J = 8.43$ , 1.83 Hz, 1 H), 7.17 (d,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 7.29 (d,  $J = 1.83$  Hz, 1 H), 7.39 (td,  $J = 7.70$ , 1.83 Hz, 1 H), 8.12 (s, 1 H), 8.29 - 8.35 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 55.9, 56.0, 66.6, 108.9, 110.5, 122.1, 122.4, 123.6, 129.3, 136.7, 149.2, 149.4, 151.6, 159.4, 162.8.

**(E)-N-((benzo[d][1,3]dioxol-6-il)metileno)(piridin-2-il)metanamina (272)**





Óleo amarelo a sólido seroso (solidifica quando colocado na geladeira)

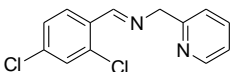
**Rendimento:** quantitativo

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.91 (s, 2 H), 6.00 (s, 2 H), 6.84 (d,  $J = 8.07$  Hz, 1 H), 7.17 (d,  $J = 8.07$  Hz, 2 H), 7.38 - 7.46 (m, 2 H), 7.67 (td,  $J = 7.70$ , 1.83 Hz, 1 H), 8.35 (s, 1 H), 8.56 (d,  $J = 5.13$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.4, 101.4, 106.6, 108.0, 122.0, 122.2, 124.7, 130.9, 136.7, 148.3, 149.1, 150.0, 159.4, 162.2.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3444 (M), 3068 (M), 3013 (M), 2891 (W), 2863 (W), 2841 (W), 1641 (VW), 1603 (W), 1589 (W), 1502 (VW), 1486 (VW), 1440 (VW), 1256 (VW), 1100 (W), 1045 (VW), 925 (VW), 871 (W), 821 (W), 795 (W), 771 (W), 745 (W), 594 (W), 500 (W), 402 (W).

**(E)-N-(2,4-diclorobenzilideno)(piridin-2-il)metanamina (273)**



Sólido amarelo-palha

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ):** 60,5-62,0 $^{\circ}\text{C}$

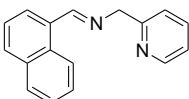
**Rendimento:** 84%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.88 (s, 2 H), 7.07 (dd,  $J = 7.52$ , 4.98 Hz, 1 H), 7.16 (dd,  $J = 8.49$ , 2.05 Hz, 1 H), 7.25 - 7.32 (m, 2 H), 7.56 (td,  $J = 7.71$ , 1.76 Hz, 1 H), 7.96 (d,  $J = 8.40$  Hz, 1 H), 8.48 (dt,  $J = 4.78$ , 0.93 Hz, 1 H), 8.73 (s, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 67.1, 122.4, 122.5, 127.7, 129.6, 129.8, 131.8, 136.0, 136.9, 137.3, 149.5, 158.8, 158.9.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3440 (M), 3065 (M), 1637 (W), 1588 (W), 1571 (W), 1469 (W), 1431 (W), 1381 (W), 1101 (W), 1049 (W), 992 (W), 864 (VW), 831 (W), 746 (VW), 556 (W), 451 (W).

**(E)-N-((naftalen-4-il)metileno)(piridin-2-il)metilamina (274)**



Óleo amarelo

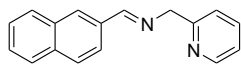
**Rendimento:** 74%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 5.05 (s, 2 H), 7.09 (ddd,  $J = 7.42$ , 4.88, 1.17 Hz, 1 H), 7.43 -

7.50 (m, 3 H), 7.51 - 7.55 (m, 1 H), 7.56 - 7.60 (m, 1 H), 7.83 (dd,  $J = 9.47, 8.49$  Hz, 2 H), 7.91 (dd,  $J = 7.13, 1.27$  Hz, 1 H), 8.57 (ddd,  $J = 4.88, 1.76, 0.98$  Hz, 1 H), 8.92 - 9.08 (m, 2 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 68.0, 122.2, 122.5, 124.7, 125.4, 126.3, 127.5, 128.9, 129.6, 131.5, 131.6, 131.7, 134.1, 136.9, 149.4, 159.7, 163.1.

**(*E*)-*N*-((naftalen-6-il)metileno)(piridin-2-il)metilamina (275)**

 Óleo caramelo (solidifica quando colocado na geladeira)  
**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ )** = 82,5-83,5 $^{\circ}\text{C}$

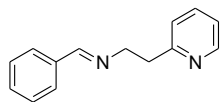
**Rendimento:** quantitativo

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 5.02 (s, 2 H), 7.22 (d,  $J = 13.20$  Hz, 1 H), 7.46 - 7.55 (m, 3 H), 7.69 (td,  $J = 7.70, 1.83$  Hz, 1 H), 7.84 - 7.92 (m, 3 H), 8.05 - 8.09 (m, 1 H), 8.10 (s, 1 H), 8.59 (d,  $J = 5.87$  Hz, 1 H), 8.63 (s, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 66.8, 122.0, 122.3, 123.8, 126.5, 127.2, 127.8, 128.5, 128.6, 130.3, 133.0, 133.7, 134.8, 136.7, 149.2, 159.2, 163.2.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3442 (M), 3061 (M), 3013 (M), 2881 (M), 2853 (M), 1631 (W), 1589 (W), 1569 (W), 1471 (W), 1433 (W), 1146 (M), 967 (W), 901 (W), 839 (W), 827 (W), 790 (W), 760 (VW), 748 (W), 612 (W), 481 (W), 400 (M).

**(*E*)-*N*-benzilideno-2-(piridin-2-il)etanamina<sup>103</sup> (295)**

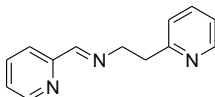
 Óleo amarelo palha  
**Rendimento:** 88%  
**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 3.13 (t,  $J = 7.33$  Hz, 2 H), 3.95 (td,  $J = 7.15, 1.10$  Hz, 2 H), 6.99 (dd,  $J = 7.52, 4.95$  Hz, 1 H), 7.09 (d,  $J = 7.70$  Hz, 1 H), 7.24 - 7.32 (m, 3 H), 7.44 (td,  $J = 7.70, 1.83$  Hz, 1 H), 7.61 (dd,  $J = 6.78, 3.12$  Hz, 2 H), 8.12 (s, 1 H), 8.47 (d,  $J = 4.03$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 40.0, 61.3, 121.4, 123.9, 128.1, 128.2, 128.7, 130.7, 136.4, 149.5, 160.0, 161.8.

**(*E*)-*N*-benzilideno-2-(piridin-2-il)etanamina<sup>104</sup> (296)**

Óleo amarelo

**Rendimento:** 88%



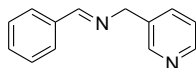
**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 3.05 (t,  $J$  = 7.33 Hz, 2 H), 3.92 (td,  $J$  = 7.24, 1.28 Hz, 2 H), 6.90 (dd,  $J$  = 7.52, 4.95 Hz, 1 H), 7.00 (d,  $J$  = 8.07 Hz, 1 H), 7.08 (ddd,  $J$  = 7.61, 4.86, 1.10 Hz, 1 H), 7.36 (td,  $J$  = 7.70, 1.83 Hz, 1 H), 7.51 (td,  $J$  = 7.70, 1.83 Hz, 1 H), 7.77 (d,  $J$  = 7.70 Hz, 1 H), 8.16 (s, 1 H), 8.36 (d,  $J$  = 4.77 Hz, 1 H), 8.42 (d,  $J$  = 4.77 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 39.5, 61.0, 121.3, 121.4, 123.7, 124.7, 136.3, 136.5, 149.4, 154.5, 159.7, 162.5.

**(*E*)-*N*-benzilideno(piridin-3-il)metanamina<sup>102</sup> (297)**

Óleo alaranjado

**Rendimento:** 98%



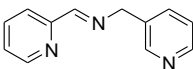
**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.71 (s, 2 H), 7.14 - 7.20 (m, 1 H), 7.28 - 7.38 (m, 3 H), 7.59 (dt,  $J$  = 7.70, 2.02 Hz, 1 H), 7.65 - 7.76 (m, 2 H), 8.32 (s, 1 H), 8.45 (dd,  $J$  = 4.77, 1.83 Hz, 1 H), 8.57 (d,  $J$  = 1.83 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 62.4, 123.7, 128.5, 128.9, 131.2, 135.1, 135.8, 136.0, 148.5, 149.5, 162.9.

**(*E*)-*N*-((piridin-2-il)metileno)(piridin-3-il)metanamina (298)**

Óleo amarelo palha

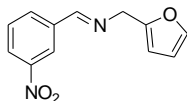
**Rendimento:** 99%



**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.70 (s, 2 H), 6.99 - 7.22 (m, 2 H), 7.41 - 7.66 (m, 2 H), 7.88 (dd,  $J$  = 7.88, 0.92 Hz, 1 H), 8.36 (d,  $J$  = 1.47 Hz, 2 H), 8.40 - 8.65 (m, 2 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 62.2, 62.3, 121.5, 123.6, 125.1, 134.4, 135.8, 136.7, 148.7, 149.6, 154.3, 163.6.

**(*E*)-*N*-(3-nitrobenzilideno)(furan-2-il)metanamina<sup>105</sup> (299)**



Sólido amarelo

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ )** = 62,0-62,5 $^{\circ}\text{C}$

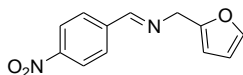
**Rendimento:** 99%

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 4.84 (s, 2 H), 6.31 (dd,  $J$  = 3.22, 0.68 Hz, 1 H), 6.38 (dd,  $J$  = 3.22, 1.85 Hz, 1 H), 7.41 (dd,  $J$  = 1.85, 0.88 Hz, 1 H), 7.59 (t,  $J$  = 7.91 Hz, 1 H), 8.11 (dt,  $J$  = 7.81, 1.17 Hz, 1 H), 8.27 (ddd,  $J$  = 8.20, 2.25, 1.07 Hz, 1 H), 8.40 (t,  $J$  = 1.37 Hz, 1 H), 8.52 - 8.63 (m, 1 H), 8.27 (ddd,  $J$  = 8.20, 2.25, 1.07 Hz, 1 H), 8.40 (t,  $J$  = 1.37 Hz, 1 H), 8.52 - 8.63 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 57.1, 108.3, 110.8, 123.4, 125.5, 129.9, 134.0, 137.8, 142.7, 148.7, 151.7, 160.5, 129.9, 134.0, 137.8, 142.7, 148.7, 151.7, 160.5.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3437 (W), 3152 (W), 3123 (W), 3104 (W), 3087 (W), 2893 (W), 2842 (W), 1642 (S), 1530 (VS), 1501 (M), 1438 (M), 1347 (VS), 1145 (M), 1075 (M), 1007 (S), 914 (M), 829 (M), 810 (M), 754 (S), 744 (M), 732 (M), 688 (M), 673 (M), 602 (M).

**(*E*)-*N*-(4-nitrobenzilideno)(furan-2-il)metanamina (300)**



Sólido laranja

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ )** = 84,5-85,0 $^{\circ}\text{C}$

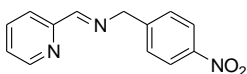
**Rendimento:** quantitativo

**RMN  $^1\text{H}$  ( $\delta$ , ppm) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):** 4.85 (d,  $J$  = 1.37 Hz, 2 H), 6.32 (dq,  $J$  = 3.15, 0.77 Hz, 1 H), 6.38 (dd,  $J$  = 3.22, 1.85 Hz, 1 H), 7.41 (dd,  $J$  = 1.85, 0.88 Hz, 1 H), 7.93 (m, 2 H), 8.26 (m, 2 H), 8.41 (t,  $J$  = 1.46 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  ( $\delta$ , ppm) (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):** 57.4, 108.2, 110.7, 124.1, 129.2, 141.6, 142.8, 149.4, 151.6, 160.8.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3438 (W), 3106 (W), 2877 (M), 1646 (M), 1604 (S), 1527 (S), 1510 (VS), 1341 (VS), 1295 (S), 1151 (S), 1007 (S), 910 (M), 855 (M), 836 (M), 757 (M), 740 (S), 690 (M), 604 (M), 497 (M).

**(E)-(4-nitrofenil)-N-(piridin-2-il)metanamina (301)**



Sólido branco

**p.f. (°C)** = 84,5-85,5°C

**Rendimento:** quantitativo

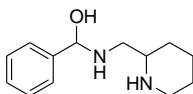
**RMN <sup>1</sup>H (δ, ppm) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** 4.97 (s, 2 H), 7.37 (ddd, *J* = 7.52, 4.88, 1.27 Hz, 1 H), 7.54 (m, 2 H), 7.79 (td, *J* = 7.57, 1.46 Hz, 1 H), 8.09 (m, 1 H), 8.22 (m, 2 H), 8.54 (s, 1 H), 8.68 (dt, *J* = 4.78, 1.32 Hz, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (δ, ppm) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** 64.1, 121.7, 124.0, 125.4, 128.8, 136.9, 146.7, 147.3, 149.8, 154.3, 164.3.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3434 (M), 3113 (M), 3081 (M), 3059 (M), 3013 (M), 2904 (M), 2879 (M), 2850 (M), 1645 (W), 1607 (W), 1588 (W), 1517 (VW), 1467 (W), 1439 (W), 1352 (VW), 1112 (M), 991 (W), 855 (W), 805 (W), 775 (W), 749 (W), 702 (W), 501 (W).

### 6.3.2. Caracterizações dos aminóis

**((Piperidin-2-il)metilamino)(fenil)metanol (302)**

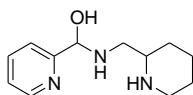


Óleo amarelo palha

**Rendimento:** 98%

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>,) (δ, ppm):** 1.19 - 1.39 (m, 3 H), 1.41 - 1.59 (m, 3 H), 1.74 - 1.93 (m, 3 H), 2.21 - 2.30 (m, 1 H), 2.43 (br. s., 1 H), 2.70 (d, *J* = 10.63 Hz, 1 H), 2.78 (t, *J* = 9.53 Hz, 1 H), 3.06 (dd, *J* = 9.17, 6.60 Hz, 1 H), 3.96 (s, 1 H), 7.25 - 7.37 (m, 4 H), 7.43 (d, *J* = 7.70 Hz, 2 H).

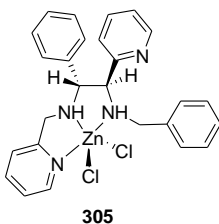
**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>,) (δ, ppm):** 24.4, 25.4, 29.2, 49.0, 50.7, 63.9, 82.8, 128.0, 128.5, 128.7, 141.1.

**(Piperidin-2-il)metilamino)(piridin-2-il)metanol (303)**

Óleo amarelo palha

**Rendimento:** quantitativo**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 1.13 (ddd, *J* = 17.05, 8.98, 4.40 Hz, 1 H), 1.20 - 1.49 (m, 3 H),1.52 - 1.76 (m, 2 H), 1.91 (td, *J* = 11.18, 2.93 Hz, 1 H), 2.04 - 2.27 (m, 1 H), 2.63 (d, *J* = 10.26 Hz, 2 H), 2.76 (t, *J* = 9.53 Hz, 1 H), 3.01 (dd, *J* = 9.17, 6.60 Hz, 1 H) 3.94 (s, 1 H) 7.05 (ddd, *J* = 7.42, 4.86, 0.92 Hz, 1 H) 7.25 (d, *J* = 7.70 Hz, 1 H), 7.39 - 7.58 (m, 1 H), 8.45 (dd, *J* = 4.03, 0.73 Hz, 1 H).**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 24.2, 25.1, 28.7, 49.1, 50.8, 64.6, 83.3, 123.1, 123.3, 136.6, 149.6, 159.4.**6.4. Preparação do dicloreto[(*1R*\*,*2S*\*)- *N*1-benzil-2-fenil-1-(piridin-2-il)-*N*2-(piridin-2-ilmetil)etano-1,2-diamina de zinco (II) (305)**

Para uma solução contendo uma mistura de diaminas vicinais derivadas da imina **250** (0,50g, 1,24 mmol) em MeOH (25,0 mL), foi adicionado ZnCl<sub>2</sub> (0,17g, 1,27 mmol) e aquecido até a total dissolução do sal de zinco. A solução foi deixada resfriar lentamente a temperatura ambiente até a formação, após uma semana, de cristais adequados para as análises de difração de raios X.



cristais brancos

**Rendimento:** 26%**RMN <sup>1</sup>H (δ, ppm) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** 3.56 (d, *J* = 7.62 Hz, 1 H) 3.63 - 3.79 (m, 3 H) 3.85 - 4.07 (m, 4 H) 4.48 (br. s., 1 H) 5.43 (br. s., 1 H) 6.46 (d, *J* = 7.22 Hz, 1 H) 7.00 - 7.09 (m, 7 H) 7.18 (br. s., 5 H) 7.43 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H) 7.55 - 7.60(m, 1 H) 7.92 - 8.00 (m, 1 H) 8.41 (d, *J* = 4.49 Hz, 1 H) 8.80 (d, *J* = 4.88 Hz, 1 H).**RMN <sup>13</sup>C (δ, ppm) (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>):** 49.4, 52.5, 67.2, 67.9, 123.2, 123.6, 124.6, 125.4, 127.5, 128.4, 128.5, 129.1, 129.4, 136.4, 138.1, 138.5, 140.0, 147.8, 149.7, 155.3, 157.8.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3437 (M), 3254 (W), 3182 (S), 3063 (W), 3029 (W), 2921 (W), 2878 (W), 1604 (S), 1592 (M), 1573 (M), 1496 (M), 1471 (S), 1453 (M), 1440 (S), 1279 (W), 1096 (M), 1047 (M), 1007 (M), 927 (M), 916 (M), 837 (W), 769 (S), 752 (S), 700 (VS), 651 (M).

**CHNS calculada para C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>Zn:** C, 59,06; H, 4,57; N, 10,60.

**Encontrada:** C, 59,60; H, 5,12; N, 10,32.

---

## 6.5. Metodologia geral para preparação das *N*-tosilimidazolidinas

Em um balão de 50 mL contendo aldeído (10 mmol) em 10,0mL de tolueno ou um volume suficiente para solubilizá-lo, sob agitação à temperatura de 0°C foi adicionada a amina (10 mmol). A mistura reacional permaneceu sob agitação a 0°C por 1h e à temperatura ambiente por 2h. Em seguida, foi filtrada em Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e o solvente evaporado à temperatura de 15°C e pressão reduzida (alto vácuo). O óleo obtido foi dissolvido em 10,0 mL de THF, adicionado ACTC (20 mmol) e mantido sob agitação a temperatura ambiente. Ao término da reação (acompanhado por CCD), foi adicionado CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e lavado com Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2x, 10,0 mL) e H<sub>2</sub>O (10,0 mL). A fase orgânica reunida, filtrada em Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e o solvente evaporado a temperatura de 35°C em evaporador rotatório. O óleo resultante obtido foi novamente dissolvido em 10,0 mL de CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, adicionado TEA (10 mmol) e colocado em banho de gelo. Em seguida, adicionado cloreto de *p*-toluenossulfonila (10,0 mmol), retirado o banho de gelo e deixado sob agitação a temperatura ambiente. Ao término da reação (acompanhado por CCD), foi adicionado CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> e lavado com Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2x, 10,0 mL) e H<sub>2</sub>O (10,0 mL). A fase orgânica foi reunida, adicionado Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> e filtrado em funil de papel, o solvente evaporado a temperatura de 35°C em evaporador rotatório resultando em um óleo ou sólido amarelado que é cromatografado em sílica gel.

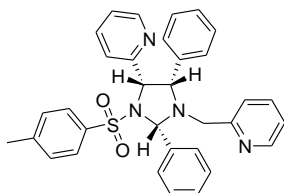
### 6.5.1 Caracterizações das *N*-tosilimidazolidinas

**H (276)**

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (50:50)

Rendimento: 33% (*cis/trans* (21:79))

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-difenil-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-276A)**



Sólido cristalino branco

**p.f.** (°C) = 168,0-168,5°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.34 (s, 3 H), 3.55 - 3.66 (m, 2 H), 4.18 (d, *J* = 8.40 Hz, 1 H), 5.27 (d, *J* = 8.40 Hz, 1 H), 5.46 (s, 1 H), 6.65 (d, *J* = 7.62 Hz, 1 H), 6.91 - 7.09 (m, 10 H), 7.32 - 7.39 (m, 5 H), 7.51 (dd, *J* = 7.52, 1.66 Hz, 1 H), 7.56 - 7.59 (m, 1 H), 7.90 - 7.96 (m, 2 H), 8.11 (d, *J* = 4.88 Hz, 1 H), 8.33 - 8.38 (m, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.7, 52.8, 67.8, 69.2, 81.2, 122.0, 122.1, 123.3, 124.4, 127.8, 128.1, 128.2, 128.3, 129.1, 129.2, 129.4, 130.5, 135.3, 135.6, 135.7, 135.8, 138.6, 143.5, 148.2, 149.1, 156.1, 158.6.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3436 (M), 3071 (W), 3049 (W), 2822 (W), 1595 (M), 1571 (W), 1495 (M), 1478 (M), 1459 (M), 1433 (S), 1326 (S), 1151 (VS), 1121 (S), 1090 (S), 1060 (M), 811 (M), 761 (S), 699 (S), 684 (S), 648 (M), 591 (S), 548 (S), 532 (S).

**CHNS calculada para C<sub>33</sub>H<sub>30</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S:** C, 72,50; H, 5,53; N, 10,25; S, 5,87%. **Encontrada:** C, 72,24; H, 5,59; N, 10,12; S, 6,05%

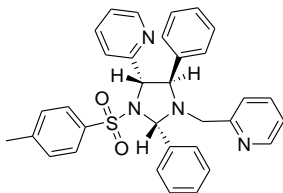
**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-difenil-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-276B)**

Sólido cristalino branco

**p.f.** (°C) = 203,0-203,5°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 2.44 (s, 3 H), 3.21 (d, *J* = 15.62 Hz, 1 H), 3.46 (d, *J* = 15.82 Hz, 1 H), 4.78 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 4.98





(d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 5.94 (s, 1 H), 7.10 - 7.23 (m, 10 H), 7.29 - 7.37 (m, 4 H), 7.51 - 7.63 (m, 6 H), 8.44 (d,  $J = 3.91$  Hz, 1 H), 8.55 - 8.61 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):**

21.9, 51.8, 70.9, 71.4, 80.3, 122.0, 122.2, 123.0, 124.1, 128.2, 128.4, 128.4, 128.5, 128.7, 128.8, 129.3, 129.5, 135.1, 136.5, 136.6, 137.3, 138.0, 143.8, 149.3, 149.5, 158.0, 158.8.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3438 (S), 3040 (W), 3007 (W), 2909 (W), 1593 (S), 1571 (M), 1496 (W), 1474 (M), 1439 (M), 1352 (VS), 1311 (W), 1301 (W), 1292 (W), 1169 (VS), 1095 (M), 1009 (M), 850 (M), 830 (W), 763 (S), 702 (S), 661 (S) 589 (M), 544 (S).

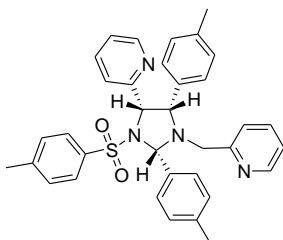
**CHNS calculada para  $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$ :** C, 72,50; H, 5,53; N, 10,25; S, 5,87%. **Encontrada:** C, 72,76; H, 5,67; N, 10,24; S, 5,91%

#### 4- $\text{CH}_3$ (277)

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 68% (*cis/trans* (15:85))

#### 2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-1-((piridin-2-il)metil)-2,5-di-*p*-tolil-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-277A)



Sólido cristalino branco

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ )** = 175,0-176,0 $^{\circ}\text{C}$

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):**

2.19 (s, 3 H), 2.38 (s, 6 H), 3.52 - 3.64 (m, 2 H), 4.07 (d,  $J = 8.20$  Hz, 1 H), 5.19 (d,  $J = 8.20$  Hz, 1 H), 5.35 (s, 1 H), 6.64 - 6.70 (m, 1 H), 6.81 (q,  $J = 8.14$  Hz, 4 H), 6.95 - 7.02 (m, 2 H), 7.10 (d,  $J = 8.01$  Hz, 2 H), 7.18 (m,  $J = 7.81$  Hz, 2 H), 7.36 (dd,  $J = 7.71, 5.76$  Hz, 1 H), 7.42 (m, 2 H), 7.55 (dd,  $J = 7.61, 1.76$  Hz, 1 H), 7.64 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 7.78 (d,  $J = 8.01$  Hz, 2 H), 8.12 (ddd,  $J = 4.78, 1.85, 0.78$  Hz, 1 H), 8.37 (ddd,  $J = 4.88, 1.85, 0.88$  Hz, 1 H).

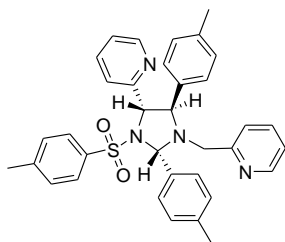
**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.4, 21.6, 21.8, 52.5, 67.7, 68.9, 80.9, 121.8, 121.9, 123.3, 124.5, 128.2, 128.7, 129.0, 129.1, 129.3,

130.4, 132.4, 135.2, 135.5, 135.6, 135.7, 137.3, 138.8, 143.4, 148.2, 149.0, 156.2, 158.9.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3432 (W), 3054 (W), 3007 (W), 2922 (W), 1592 (M), 1571 (M), 1514 (M), 1472 (M), 1436 (M), 1351 (VS), 1165 (VS), 1091 (S), 813 (S), 772 (M), 753 (M), 664 (S), 577 (S), 545 (M), 527 (M).

**CHNS calculada para C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S:** C, 73,14; H, 5,96; N, 9,75; S, 5,58%. **Encontrada:** C, 74,35; H, 5,75; N, 9,26; S, 6,27%

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-1-((piridin-2-il)metil)-2,5-di-*p*-tolil-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-277B)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C)** = 171,0-172,0°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.25 (s, 3 H), 2.34 (s, 3 H), 2.46 (s, 3 H), 3.16 (d, *J* = 15.62 Hz, 1 H), 3.43 (d, *J* = 15.82 Hz, 1 H), 4.67 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 4.92 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 5.83 (s, 1 H),

6.93 - 7.02 (m, 4 H), 7.09 - 7.19 (m, 5 H), 7.23 (m, *J* = 8.01 Hz, 2 H), 7.38 (d, *J* = 8.01 Hz, 1 H), 7.45 (m, *J* = 8.20 Hz, 2 H), 7.53 - 7.62 (m, 4 H), 8.39 - 8.45 (m, 1 H), 8.52 - 8.58 (m, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.4, 21.5, 21.9, 51.7, 70.1, 71.1, 80.1, 122.0, 122.1, 122.8, 123.9, 128.4, 129.1, 129.2, 129.5, 134.3, 135.0, 135.1, 136.4, 136.6, 138.1, 138.4, 143.7, 149.2, 149.4, 158.3, 158.9.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3438 (W), 3062 (W), 3037 (W), 3006 (W), 2950 (W), 2915 (W), 2859 (W), 1588 (S), 1514 (M), 1468 (M), 1436 (S), 1345 (VS), 1163 (VS), 1109 (S), 1089 (M), 997 (S), 851 (M), 805 (S), 669 (VS), 579 (S), 543 (S), 518 (M).

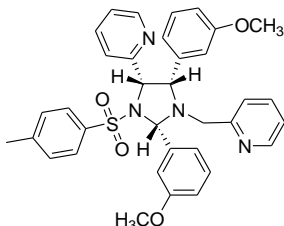
**CHNS calculada para C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>S:** C, 73,14; H, 5,96; N, 9,75; S, 5,58%. **Encontrada:** C, 74,23; H, 5,75; N, 9,59; S, 6,55%

**3-OCH<sub>3</sub> (279)**

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 67% (*cis/trans* (30:70))

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-(bis(3-metóxifenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-279A)**



Sólido branco

**p.f.** (°C) = 123,0-124,0°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.34 (s, 3 H), 3.54 (s, 3 H), 3.79 (s, 3 H), 4.21 (d, *J* = 8.20 Hz, 1 H), 5.30 (d, *J* = 8.20 Hz, 1 H), 5.39 (s, 1 H), 6.45 (d, *J* = 1.37 Hz, 1 H), 6.54 - 6.66 (m, 2 H), 6.73 (d, *J* =

7.81 Hz, 1 H), 6.83 (ddd, *J* = 8.20, 2.64, 0.88 Hz, 1 H), 6.93 - 7.08 (m, 5 H), 7.20 - 7.28 (m, 3 H), 7.33 - 7.37 (m, 1 H), 7.38 - 7.44 (m, 2 H), 7.45 - 7.50 (m, 1 H), 7.69 (dd, *J* = 2.54, 1.37 Hz, 1 H), 8.20 (ddd, *J* = 4.73, 1.71, 0.78 Hz, 1 H), 8.36 (ddd, *J* = 4.88, 1.76, 0.98 Hz, 1 H).

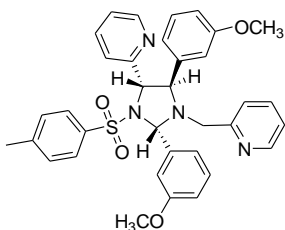
**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.7, 53.1, 55.2, 67.5, 69.4,

81.2, 113.8, 114.1, 114.19, 115.2, 115.5, 115.6, 121.9, 122.1, 123.2, 123.6, 124.3, 128.0, 128.9, 129.0, 129.1, 135.6, 135.7, 135.8, 137.3, 140.0, 143.3, 148.3, 149.0, 156.4, 158.54, 159.4, 159.5.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3435 (M), 3056 (W), 2936 (W), 2838 (W), 1601 (S), 1588 (S), 1570 (M), 1489 (S), 1465 (S), 1434 (S), 1353 (S), 1287 (S), 1259 (S), 1165 (VS), 1092 (S), 1048 (S), 893 (M), 779 (M), 748 (S), 705 (M), 665 (S), 579 (S), 548 (S), 514 (M).

**CHNS calculada para C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S:** C, 69,29; H, 5,65; N, 9,23; S, 5,28%. **Encontrada:** C, 69,43; H, 5,55; N, 9,04; S, 6,41%

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-(bis(3-metóxifenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-279B)**



Sólido cristalino branco

**p.f.** (°C) = 142,0-143°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.41 (s, 3 H), 3.21 (d, *J* = 16.01 Hz, 1 H), 3.51 (d, *J* = 16.01 Hz, 1 H), 3.66 (s, 3 H), 3.76 (s, 3 H), 4.76 (d, *J* = 8.01 Hz, 1 H), 4.93 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 5.95 (s, 1 H),

6.67 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 6.71 - 6.77 (m, 2 H), 6.83 - 6.91 (m, 2 H), 7.07 - 7.14 (m, 3 H), 7.15 - 7.20 (m, 3 H), 7.29 (dd,  $J = 12.11, 7.22$  Hz, 2 H), 7.40 (d,  $J = 8.20$  Hz, 2 H), 7.56 - 7.65 (m, 3 H), 8.45 (d,  $J = 4.10$  Hz, 1 H), 8.53 (d,  $J = 3.90$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.8, 51.7, 55.3, 71.2, 79.8, 113.3, 113.6, 113.7, 114.3, 115.7, 120.8, 121.8, 122.0, 125.0, 128.2, 129.1, 129.3, 129.8, 135.5, 136.5, 136.6, 139.0, 139.1, 143.6, 149.3, 149.5, 149.6, 157.5, 158.9, 159.9, 160.0.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3436 (W), 3060 (W), 3008 (W), 2937 (W), 2837 (W), 1600 (S), 1590 (S), 1570 (M), 1492 (M), 1435 (S), 1353 (M), 1330 (S), 1287 (S), 1259 (S), 1155 (VS), 1092 (S), 1050 (S), 790 (M), 755 (M), 589 (M), 544 (S).

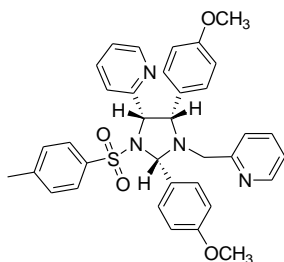
**CHNS calculada para  $\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_4\text{S}$ :** C, 69,29; H, 5,65; N, 9,23; S, 5,28%. **Encontrada:** C, 69,43; H, 5,55; N, 9,04; S, 6,41%

#### 4-OCH<sub>3</sub> (280)

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 49% (*cis/trans* (36:64))

#### 2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-(bis(4-metóxifenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-280A)



Sólido cristalino branco

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ) =** 133,5-134,5 $^{\circ}\text{C}$

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 2.38 (s, 3 H), 3.57 (d,  $J = 18.94$  Hz, 2 H), 3.70 (s, 3 H), 3.85 (s, 3 H), 4.09 (d,  $J = 8.40$  Hz, 1 H), 5.20 (d,  $J = 8.20$  Hz, 1 H), 5.35 (s, 1 H), 6.56 (m,  $J = 8.79$  Hz, 2 H), 6.66 - 6.71 (m, 1 H), 6.82 (d,  $J = 8.59$  Hz, 2 H), 6.86 -

6.92 (m, 2 H), 6.96 - 7.03 (m, 2 H), 7.09 (d,  $J = 8.01$  Hz, 2 H), 7.33 - 7.43 (m, 3 H), 7.50 - 7.59 (m, 2 H), 7.80 (m, 2 H), 8.11 - 8.20 (m, 1 H), 8.37 (ddd,  $J = 4.88, 1.76, 0.78$  Hz, 1 H).

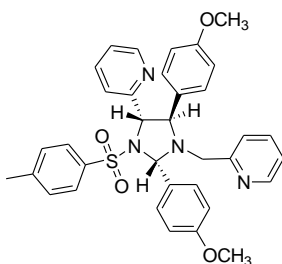
**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.7, 52.7, 55.3, 67.5, 68.6, 80.8, 113.4, 113.7, 121.9, 123.3, 124.4, 127.6, 128.2, 129.3, 130.3,

130.5, 131.7, 135.5, 135.6, 135.7, 143.3, 148.3, 149.1, 156.4, 158.8, 159.0, 160.2.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3440 (W), 3062 (W), 3007 (W), 2933 (W), 2834 (W), 1611 (M), 1589 (M), 1512 (VS), 1470 (M), 1437 (M), 1348 (S), 1303 (M), 1247 (VS), 1171 (S), 1093 (M), 1037 (M), 830 (S), 771 (M), 752 (M), 665 (S), 578 (M), 546 (M).

**CHNS calculada para C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S:** C, 69,29; H, 5,65; N, 9,23; S, 5,28%. **Encontrada:** C, 69,39; H, 5,75; N, 9,17; S, 5,89%.

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-(bis(4-metóxifenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-280B)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C)** = 166,5-167,5°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.46 (s, 3 H), 3.17 (d, *J* = 15.62 Hz, 1 H), 3.44 (d, *J* = 15.62 Hz, 1 H), 3.71 - 3.76 (m, 3 H), 3.77 - 3.87 (m, 3 H), 4.65 (d, *J* = 7.62 Hz, 1 H), 4.91 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 5.84 (s, 1 H), 6.68 - 6.79 (m, 2 H), 6.80 - 6.91 (m, 2 H), 6.97 - 7.06 (m, 2 H), 7.10 - 7.25 (m, 5 H), 7.34 (d, *J* = 7.81 Hz, 2 H), 7.47 - 7.54 (m, 3 H), 7.60 (qd, *J* = 7.61, 1.76 Hz, 2 H), 8.44 (ddd, *J* = 4.83, 1.81, 0.78 Hz, 1 H), 8.51 - 8.62 (m, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.8, 51.6, 55.4, 70.7, 79.8, 113.8, 114.2, 122.0, 122.1, 122.9, 124.1, 128.3, 129.2, 129.4, 129.6, 130.1, 130.5, 135.3, 136.4, 136.6, 143.6, 149.2, 149.4, 158.2, 158.9, 159.6, 159.9.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3437 (M), 3063 (VW), 3007 (W), 2933 (W), 2836 (W), 1611 (S), 1590 (M), 1513 (VS), 1437 (M), 1352 (M), 1324 (W), 1250 (VS), 1164 (VS), 1092 (M), 1032 (M), 818 (M), 673 (M), 582 (M), 552 (M).

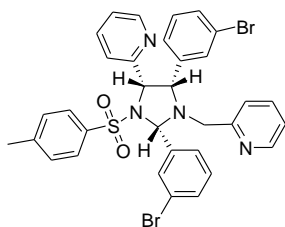
**CHNS calculada para C<sub>35</sub>H<sub>34</sub>N<sub>4</sub>O<sub>4</sub>S:** C, 69,29; H, 5,65; N, 9,23; S, 5,28%. **Encontrada:** C, 69,45; H, 5,43; N, 8,92; S, 5,24%

**3-Br (283)**

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 95% (*cis/trans* (50:50))

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-bis(3-bromofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-283A)**



Sólido cristalino branco

**p.f.** (°C) = 155,0-156,0°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.37 (s, 3 H), 3.54 - 3.61 (m, 1 H), 3.61 - 3.67 (m, 1 H), 4.27 (d, *J* = 8.20 Hz, 1 H), 5.30 (d, *J* = 8.20 Hz, 1 H), 5.40 (s, 1 H), 6.72 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 6.89 - 6.99 (m, 3

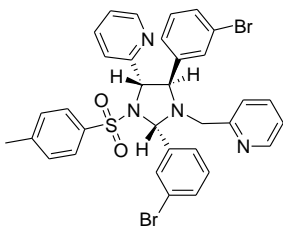
H), 6.99 - 7.08 (m, 5 H), 7.14 - 7.27 (m, 5 H), 7.36 - 7.45 (m, 2 H), 7.52 (td, *J* = 7.66, 1.85 Hz, 1 H), 7.71 - 7.80 (m, 1 H), 8.23 (t, *J* = 1.76 Hz, 1 H), 8.28 - 8.34 (m, 1 H), 8.38 (ddd, *J* = 4.83, 1.81, 0.98 Hz, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.8, 53.4, 67.1, 69.1, 80.6, 122.2, 122.3, 122.4, 122.5, 123.4, 124.4, 127.9, 129.3, 129.4, 129.6, 129.7, 131.0, 132.0, 132.1, 133.9, 134.9, 135.5, 135.9, 136.0, 138.0, 140.7, 143.6, 148.6, 149.1, 155.9, 157.7.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3439 (W), 3043 (W), 3010 (W), 2924 (W), 2836 (W), 1596 (M), 1570 (M), 1475 (M), 1436 (S), 1385 (M), 1348 (M), 1328 (S), 1292 (M), 1202 (M), 1153 (VS), 1092 (S), 995 (M), 809 (M), 784 (S), 758 (M), 690 (S), 673 (M), 587 (S), 545 (S).

**CHNS calculada para C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>SBr<sub>2</sub>:** C, 56,26; H, 4,01; N, 7,95; S, 4,55%. **Encontrada:** C, 56,91; H, 3,92; N, 7,65; S, 4,60%

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-bis(3-bromofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-283B)**



Sólido cristalino branco

**p.f.** (°C) = 150,0-151,0°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.46 (s, 3 H), 3.20 (d, *J* = 15.43 Hz, 1 H), 3.47 (d, *J* = 15.82 Hz, 1 H), 4.77 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 4.88 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H),

5.92 (s, 1 H), 7.07 - 7.26 (m, 10 H), 7.32 - 7.36 (m, 2 H), 7.37 - 7.46 (m, 3 H), 7.60 - 7.70 (m, 2 H), 8.05 (t,  $J = 1.66$  Hz, 1 H), 8.48 (dd,  $J = 5.66$ , 1.76 Hz, 1 H). 8.59 - 8.69 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ), ( $\delta$ , ppm):** 21.6, 70.6, 70.7, 77.2, 79.4, 122.8, 123.1, 124.5, 127.1, 127.8, 127.9, 129.3, 129.5, 130.1, 130.9, 131.5, 131.6, 132.5, 134.7, 136.4, 143.8, 149.4.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3437 (M), 3049 (W), 3012 (W), 2921 (W), 2852 (W), 1591 (S), 1571 (M), 1474 (M), 1434 (M), 1353 (S), 1197 (M), 1164 (VS), 1092 (M), 997 (M), 782 (M), 667 (S), 592 (M), 544 (M).

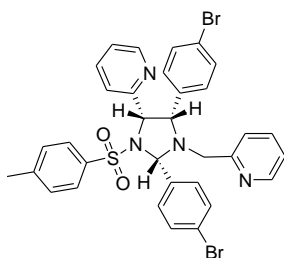
**CHNS calculada para  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{SBr}_2$ :** C, 56,26; H, 4,01; N, 7,95; S, 4,55%. **Encontrada:** C, 55,96; H, 3,78; N, 7,57; S, 4,47%

#### 4-Br (284)

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 83% (*cis/trans* (44:56))

#### 2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-bis(4-bromofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-283A)



Sólido cristalino branco

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ )** = 181,5-182,5 $^{\circ}\text{C}$

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 2.38 (s, 3 H), 3.56 (m, 2 H), 4.20 (d,  $J = 8.40$  Hz, 1 H), 5.26 (d,  $J = 8.40$  Hz, 1 H), 5.44 (s, 1 H), 6.64 (d,  $J = 7.62$  Hz, 1 H), 6.83 (d,  $J = 8.40$  Hz, 2 H), 7.04 (m, 4 H), 7.17 (d,  $J = 8.59$  Hz, 2 H), 7.36 (m, 5 H),

7.49 (m, 2 H), 7.81 (m, 2 H), 8.22 (dt,  $J = 4.78$ , 0.83 Hz, 1 H), 8.40 (m, 1 H).

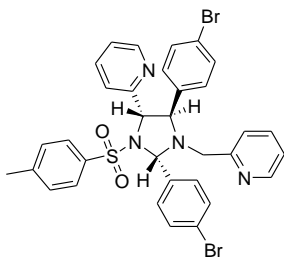
**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.5, 52.3, 66.8, 68.4, 80.1, 121.6, 122.0, 122.1, 123.0, 123.1, 124.2, 127.8, 129.1, 130.6, 131.0, 131.1, 132.0, 134.4, 135.0, 135.8, 135.9, 137.3, 143.5, 148.1, 148.6, 155.4, 157.7.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3433 (W), 3066 (M), 3049 (M), 3011 (M), 2925 (M), 2852 (M), 1591 (S), 1486 (VS), 1436 (S), 1353 (VS), 1167 (VS), 1092

(VS), 1010 (VS), 903 (S), 825 (VS), 815 (VS), 775 (S), 751 (S), 709 (S), 662 (VS), 583 (VS), 547 (VS), 523(S).

**CHNS calculada para  $C_{33}H_{28}N_4O_2SBr_2$ :** C, 56,26; H, 4,01; N, 7,95; S, 4,55%. **Encontrada:** C, 56,91; H, 3,92; N, 7,65; S, 4,60%

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-bis(3-bromofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-284B)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C)** = 170,0-171,0°C

**RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 2.4 (s, 3 H), 3.2 (d,  $J$  = 15.62 Hz, 1 H), 3.4 (d,  $J$  = 15.82 Hz, 1 H), 4.7 (d,  $J$  = 7.81 Hz, 1 H), 4.9 (d,  $J$  = 8.01 Hz, 1 H), 5.9 (s, 1 H), 7.0 (m, 2 H), 7.2 (m, 5 H), 7.3 (m, 3 H), 7.5 (m,

6 H), 7.6 (m, 2 H), 8.5 (ddd,  $J$  = 4.78, 1.85, 0.98 Hz, 1 H), 8.6 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.6, 51.6, 70.5, 70.6, 79.3, 121.9, 122.0, 122.2, 122.8, 122.9, 124.2, 128.0, 129.2, 129.8, 130.8, 131.3, 131.8, 134.9, 136.2, 136.3, 136.5, 136.6, 143.7, 149.1, 149.4, 156.9, 157.8.

**IV ( $cm^{-1}$ , KBr):** 3434 (W), 3060 (W), 3049 (W), 2922 (W), 2851 (W), 1591 (S), 1574 (M), 1488 (S), 1473 (M), 1439 (M), 1348 (S), 1162 (VS), 1092 (S), 1008 (S), 999 (S), 857 (M), 814 (S), 777 (M), 747 (M), 665 (S), 602 (M), 553 (S), 526 (M).

**CHNS calculada para  $C_{33}H_{28}N_4O_2SBr_2$ :** C, 56,26; H, 4,01; N, 7,95; S, 4,55%. **Encontrada:** C, 56,02; H, 4,09; N, 7,97; S, 4,84%

**2-Cl (285)**

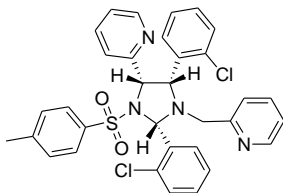
Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 79% (*cis/trans* (75:25))

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-bis(2-clorofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-285A)**

Sólido lamelar branco a incolor





**p.f.** ( $^{\circ}\text{C}$ ) = 118,0-119,0 $^{\circ}\text{C}$

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):**

2.40 (s, 3 H), 3.68 (d,  $J$  = 4.49 Hz, 2 H), 4.72 (d,  $J$  = 8.40 Hz, 1 H), 5.44 (d,  $J$  = 8.59 Hz, 1 H), 5.83 (s, 1 H), 6.69 - 6.79 (m, 1 H), 6.82 - 6.99 (m, 4 H), 7.07 (dd,  $J$  = 7.91,

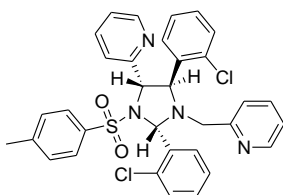
1.66 Hz, 1 H), 7.09 - 7.14 (m, 2 H), 7.14 - 7.21 (m, 3 H), 7.21 - 7.27 (m, 2 H), 7.31 (d,  $J$  = 7.81 Hz, 1 H), 7.42 (td,  $J$  = 7.66, 1.86 Hz, 1 H), 7.59 (d,  $J$  = 8.40 Hz, 2 H), 8.26 (ddd,  $J$  = 4.88, 1.76, 0.98 Hz, 1 H), 8.30 - 8.38 (m, 1 H). 8.64 - 8.75 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.8, 55.2, 64.8, 64.9, 66.8, 66.9, 78.0, 121.8, 122.2, 123.1, 123.6, 126.1, 127.0, 128.5, 129.1, 129.5, 129.8, 130.1, 133.09, 133.7, 134.3, 134.6, 135.2, 135.4, 135.7, 136.9, 143.7, 148.7, 148.8, 156.4, 158.3.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3428 (M), 3055 (W), 3021 (W), 2954 (W), 2924.8 (W), 1592 (M), 1571 (M), 1474 (M), 1435 (S), 1353 (VS), 1158 (VS), 1058 (M), 758 (S), 666 (VS), 592 (S), 550 (S).

**CHNS calculada para  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{SCl}_2 \cdot 1/2\text{C}_6\text{H}_{14}$ :** C, 65,66; H, 5,36; N, 8,51; S, 4,88%. **Encontrada:** C, 65,91; H, 5,04; N, 8,29; S, 5,68%.

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-bis(2-clorofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-285B)**



Sólido cristalino branco

**p.f.** ( $^{\circ}\text{C}$ ) = 178,0-179,0 $^{\circ}\text{C}$

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):**

2.46 (s, 3 H), 3.37 - 3.46 (m, 1 H), 3.49 (s, 1 H), 4.95 (d,  $J$  = 6.83 Hz, 1 H), 5.42 (d,  $J$  = 7.03 Hz, 1 H), 6.48 (s, 1 H), 7.02 (d,  $J$  =

2.93 Hz, 1 H), 7.05 - 7.11 (m, 2 H), 7.13 - 7.25 (m, 6 H), 7.27 - 7.41 (m, 3 H), 7.47 - 7.55 (m, 2 H), 7.62 (d,  $J$  = 8.20 Hz, 2 H), 7.67 (dd,  $J$  = 7.61, 1.76 Hz, 1 H), 8.25 - 8.34 (m, 1 H), 8.48 (d,  $J$  = 7.62 Hz, 1 H), 8.62 (dd,  $J$  = 4.78, 0.88 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.9, 52.4, 67.0, 67.1, 71.2, 71.3, 76.3, 76.4, 121.9, 122.0, 123.1, 123.7, 127.5, 128.5, 128.8, 129.1,

129.6, 129.9, 131.7, 134.0, 135.0, 135.1, 135.5, 135.8, 136.4, 136.7, 144.1, 148.9, 149.6, 149.59, 157.6, 158.8.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3442 (W), 3083 (W), 3059 (W), 3018 (W), 3000 (W), 2925 (W), 2868 (W), 1592 (S), 1573 (M), 1474 (S), 1441 (S), 1428 (M), 1349 (VS), 1194 (M), 1170 (VS), 1096 (S), 1053 (S), 847 (M), 827 (M), 764 (S), 669 (VS), 590 (S), 546 (S).

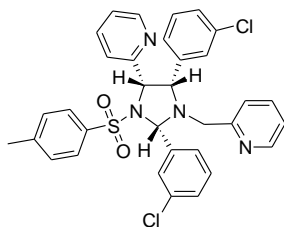
**CHNS calculada para C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>SCl<sub>2</sub>:** C, 64,39; H, 4,58; N, 9,10; S, 5,21%. **Encontrada:** C, 64,38; H, 4,35; N, 8,91; S, 5,77%

### 3-Cl (286)

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 71% (*cis/trans* (41:59))

### 2-((2S\*,4S\*,5S\*)-2,5-bis(3-clorofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-286A)



Sólido branco levemente amarelo-palha

**p.f. (°C):** 149,0-150,0°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 2.36 (s, 3 H), 3.49 - 3.69 (m, 2 H), 4.24 (d, *J* = 8.40 Hz, 1 H), 5.28 (d, *J* = 8.40 Hz, 1 H), 5.42 (s, 1 H), 6.70 (d, *J* = 7.62 Hz, 1 H),

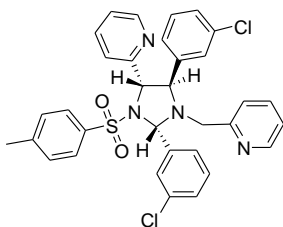
6.79 - 6.93 (m, 2 H), 6.93 - 7.15 (m, 6 H), 7.16 - 7.26 (m, 3 H), 7.26 - 7.37 (m, 2 H), 7.41 (td, *J* = 7.61, 1.76 Hz, 1 H), 7.51 (td, *J* = 7.71, 1.76 Hz, 1 H), 7.72 (td, *J* = 4.39, 1.56 Hz, 1 H), 8.04 (t, *J* = 1.17 Hz, 1 H). 8.22 - 8.32 (m, 1 H), 8.38 (ddd, *J* = 4.83, 1.71, 0.88 Hz, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.7, 53.2, 67.2, 69.0, 80.6, 122.3, 122.4, 123.3, 124.4, 127.5, 127.9, 128.1, 129.0, 129.1, 129.2, 129.3, 129.4, 130.8, 134.0, 134.1, 135.4, 135.8, 135.9, 136.0, 137.8, 140.6, 143.7, 148.5, 149.2, 155.9, 157.8.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3440 (W), 3052 (W), 3008 (W), 2926 (W), 2834 (W), 1598 (S), 1589 (S), 1572 (M), 1475 (M), 1435 (S), 1349 (S), 1205 (M), 1159 (VS), 1090 (S), 1037 (S), 995 (M), 812 (S), 783 (S), 689 (S), 667 (S), 583 (VS), 546 (S).

**CHNS calculada para  $C_{33}H_{28}N_4O_2SCl_2 \cdot H_2O$ :** C, 62,56; H, 4,77; N, 8,84; S, 5,06%. **Encontrada:** C, 62,32; H, 4,44; N, 8,67; S, 5,03%

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-bis(3-clorofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-286B)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C):** 161,0-162,0°C

**RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ), ( $\delta$ , ppm):**

2.45 (s, 3 H), 3.20 (d,  $J = 15.43$  Hz, 1 H), 3.47 (d,  $J = 15.82$  Hz, 1 H), 4.74 - 4.82 (m, 1 H), 4.87 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 5.92 (s, 1 H), 6.94 - 7.07 (m, 2 H), 7.09 - 7.30 (m, 10 H), 7.34 (d,  $J = 8.01$  Hz, 1 H), 7.39 - 7.49 (m, 2 H), 7.57 - 7.69 (m,  $J = 12.30$ , 7.66, 7.66, 1.85 Hz, 2 H), 7.84 (t,  $J = 1.85$  Hz, 1 H), 8.47 (dd,  $J = 5.47$ , 1.56 Hz, 1 H), 8.62 (ddd,  $J = 4.78$ , 1.76, 0.88 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ), ( $\delta$ , ppm):** 21.9, 52.1, 70.9, 71.0, 79.7, 122.3, 122.4, 123.3, 124.6, 126.9, 127.5, 128.1, 128.2, 128.8, 128.9, 129.5, 129.6, 129.7, 130.11, 134.5, 134.7, 134.8, 136.7, 136.8, 139.6, 140.1, 144.2, 149.4, 149.6, 157.0, 158.0.

**IV ( $cm^{-1}$ , KBr):** 3425 (W), 3066 (W), 3013 (W), 2915 (W), 2851 (W), 1592 (S), 1573 (M), 1476 (M), 1437 (M), 1348 (S), 1200 (M), 1165 (VS), 1093 (S), 1014 (M), 821 (M), 789 (S), 757 (M), 691 (M), 670 (VS), 595 (S), 579 (M), 547 (M).

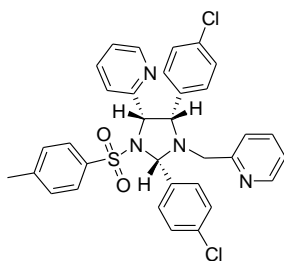
**CHNS calculada para  $C_{33}H_{28}N_4O_2SCl_2$ :** C, 64,39; H, 4,58; N, 9,10; S, 5,21%. **Encontrada:** C, 64,94; H, 4,35; N, 8,82; S, 5,74%

**4-Cl (287)**

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 79% (*cis/trans* (35:65))

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-bis(4-clorofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-287A)**



Sólido cristalino agulha branco

**p.f. (°C):** 176,0-177,0°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

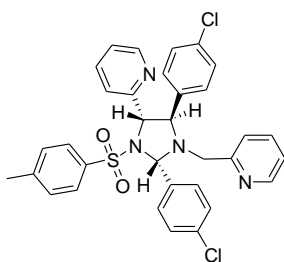
2.37 (s, 3 H) 3.46 - 3.64 (m, 2 H) 4.20 (d, *J*=8.40 Hz, 1 H) 5.24 (d, *J*=8.40 Hz, 1 H) 5.43 (s, 1 H) 6.63 (d, *J*=7.81 Hz, 1 H) 6.87 (d, *J*=8.40 Hz, 2 H) 6.96 - 7.15 (m, 5 H) 7.24 (dd, *J*=8.30, 1.86 Hz, 1 H) 7.27 - 7.41 (m, 5 H) 7.50 (td, *J*=7.66, 1.85 Hz, 1 H) 7.76 - 7.94 (m, 2 H) 8.14 - 8.27 (m, 1 H) 8.39 (ddd, *J*=4.83, 1.81, 0.98 Hz, 1 H)

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.7, 52.7, 67.3, 68.6, 80.2, 122.2, 122.3, 123.2, 124.4, 128.1, 128.3, 128.4, 129.3, 130.5, 132.0, 133.6, 134.2, 134.9, 135.4, 135.9, 136.0, 137.1, 143.7, 148.5, 149.3, 155.8, 158.0.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3439 (M), 3052 (W), 3011 (W), 2926 (W), 2852 (W), 1594 (M), 1570 (M), 1490 (S), 1437 (M), 1355 (VS), 1168 (VS), 1091 (S), 1014 (S), 828 (S), 816 (S), 775 (M), 663 (VS), 585 (S), 546 (S), 525 (M).

**CHNS calculada para C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>SCl<sub>2</sub>:** C, 64,39; H, 4,58; N, 9,10; S, 5,21%. **Encontrada:** C, 64,74; H, 4,61; N, 8,94; S, 5,49%

**2-((2S\*,4S\*,5R\*)-2,5-bis(4-clorofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-287B)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C):** 153,5-154,5°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.44 (s, 3 H), 3.17 (d, *J* = 15.62 Hz, 1 H), 3.44 (d, *J* = 15.62 Hz, 1 H), 4.73 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 4.86 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 5.93 (s, 1 H), 7.04 (d, *J* = 8.40 Hz, 2 H), 7.09 - 7.25 (m, 7 H), 7.25 - 7.34 (m, 3 H), 7.43 (d, *J* = 8.01 Hz, 2 H), 7.52 - 7.58 (m, 2 H), 7.58 - 7.69 (m, 2 H), 8.46 (d, *J* = 4.88 Hz, 1 H), 8.53 - 8.63 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.8, 51.9, 70.7, 70.9, 79.5, 122.2, 122.3, 123.2, 124.4, 128.2, 128.6, 129.1, 129.5, 129.7, 130.7, 134.3, 134.7, 135.1, 135.9, 136.3, 136.6, 136.7, 144.0, 149.4, 149.6, 157.2, 158.2.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3434 (W), 3062 (M), 3050 (M), 3030 (W), 3012 (W), 2914 (W), 2892 (W), 2850 (W), 1591 (S), 1574 (M), 1493 (S), 1474 (S), 1434 (S), 1348 (VS), 1161 (VS), 1090 (VS), 999 (S), 858 (S), 814 (S), 777 (S), 747 (S), 671 (VS), 605 (M), 558 (S), 545.81 (S), 529.42 (M).

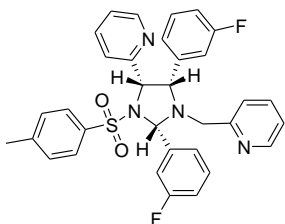
**CHNS calculada para  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{SCl}_2$ :** C, 64,39; H, 4,58; N, 9,10; S, 5,21%. **Encontrada:** C, 64,74; H, 4,61; N, 8,94; S, 5,49%

### 3-F (289)

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 72% (*cis/trans* (41:59))

### 2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-bis(3-fluorfenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-289A)



Sólido cristalino branco

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ):** 109,0-110,0 $^{\circ}\text{C}$

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 2.37 (s, 3 H), 3.56 - 3.67 (m, 2 H), 4.25 (d,  $J$  = 8.59 Hz, 1 H), 5.28 (d,  $J$  = 8.20 Hz, 1 H), 5.47 (d,  $J$  = 0.98 Hz, 1 H), 6.62 (dt,  $J$  =

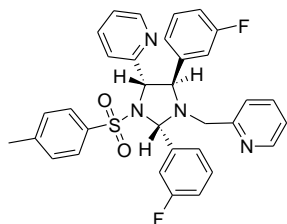
10.01, 2.03 Hz, 1 H), 6.67 - 6.86 (m, 3 H), 6.94 - 7.13 (m, 6 H), 7.27 - 7.39 (m, 4 H), 7.42 (td,  $J$  = 7.66, 1.85 Hz, 1 H), 7.52 (td,  $J$  = 7.62, 1.76 Hz, 1 H), 7.63 (d,  $J$  = 7.62 Hz, 1 H), 7.76 - 7.83 (m, 1 H), 8.23 (ddd,  $J$  = 4.78, 1.76, 0.88 Hz, 1 H), 8.40 (ddd,  $J$  = 4.83, 1.81, 0.78 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.7, 52.9, 67.3, 68.6, 80.3, 114.7, 115.0, 116.0, 116.2, 117.1, 117.3, 122.2, 122.3, 123.2, 124.4, 125.0, 126.5, 128.0, 129.3, 129.5, 129.6, 135.3, 135.9, 136.0, 138.4, 138.5, 141.2, 141.3, 143.7, 148.5, 149.2, 155.8, 157.9, 161.5, 164.1.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3439 (W), 3050 (W), 2930 (W), 2851 (W), 1614 (M), 1590 (VS), 1487 (M), 1435 (S), 1348 (S), 1267 (M), 1166 (VS), 1156 (VS), 1092 (S), 767 (M), 690 (S), 667 (S), 587 (S), 547 (S).

**CHNS calculada para  $C_{33}H_{28}N_4O_2SF_2$ :** C, 68,03; H, 4,84; N, 9,62; S, 5,51%. **Encontrada:** C, 68,95; H, 4,78; N, 9,52; S, 6,08%

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-bis(3-fluorfenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-289B)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C):** 171,0-171,5°C

**RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ), ( $\delta$ , ppm):**

2.44 (s, 3 H), 3.21 (d,  $J = 15.82$  Hz, 1 H), 3.48 (d,  $J = 15.62$  Hz, 1 H), 4.77 - 4.83 (m, 1 H), 4.83 - 4.90 (m, 1 H), 5.96 (s, 1 H), 6.77 (d,  $J = 9.76$  Hz, 1 H), 6.86 - 6.92 (m, 2 H), 7.00 (d,  $J = 2.54$  Hz, 2 H), 7.13 - 7.23 (m, 7 H), 7.31 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 7.49 (d,  $J = 8.20$  Hz, 2 H), 7.58 - 7.67 (m, 3 H), 8.43 - 8.50 (m, 1 H), 8.62 (dt,  $J = 4.78, 0.93$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ), ( $\delta$ , ppm):** 21.8, 52.0, 70.8, 70.9, 79.6, 114.7, 114.9, 115.5, 115.7, 115.9, 116.3, 116.4, 116.5, 122.1, 122.3, 123.2, 124.3, 124.4, 125.0, 128.3, 129.6, 130.3, 130.4, 134.8, 136.6, 136.7, 140.3, 140.4, 144.2, 149.4, 149.6, 157.2, 158.1, 161.8, 161.9, 164.3, 164.4.

**IV ( $cm^{-1}$ , KBr):** 3438 (M), 3050 (W), 3011 (W), 2920 (W), 2854 (W), 1590 (VS), 1434 (S), 1349 (VS), 1248 (S), 1167 (VS), 1088 (S), 999 (S), 911 (M), 892 (M), 786 (S), 767 (S), 693 (S), 678 (S), 663 (S), 599 (S), 584 (S), 547 (S).

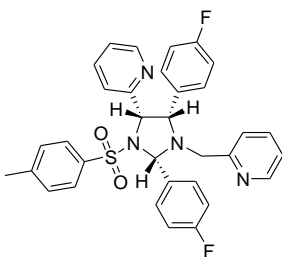
**CHNS calculada para  $C_{33}H_{28}N_4O_2SF_2$ :** C, 68,03; H, 4,84; N, 9,62; S, 5,51%. **Encontrada:** C, 67,42; H, 5,11; N, 8,91; S, 5,44%

**4-F (290)**

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 69% (*cis/trans* (28:72))

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-bis(4-fluorfenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-290A)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C):** 127,0-128°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

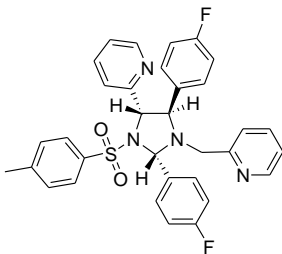
2.37 (s, 3 H), 3.50 - 3.65 (m, 2 H), 4.21 (d, *J* = 8.40 Hz, 1 H), 5.25 (d, *J* = 8.40 Hz, 1 H), 5.44 (s, 1 H), 6.66 (dd, *J* = 7.71, 1.07 Hz, 1 H), 6.73 (t, *J* = 8.69 Hz, 2 H), 6.91 (dd, *J* = 8.59, 5.47 Hz, 2 H), 6.97 - 7.13 (m, 6 H), 7.29 - 7.35 (m, 2 H), 7.36 - 7.43 (m, 2 H), 7.51 (td, *J* = 7.71, 1.76 Hz, 1 H), 7.85 - 7.96 (m, 2 H), 8.21 (ddd, *J* = 4.78, 1.76, 0.88 Hz, 1 H), 8.39 (ddd, *J* = 4.88, 1.76, 0.78 Hz, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.7, 52.9, 67.3, 68.6, 80.4, 114.9, 115.0, 115.1, 115.2, 122.1, 123.2, 124.4, 128.0, 129.3, 130.6, 130.7, 131.4, 132.3, 132.4, 134.3, 135.4, 135.8, 135.9, 143.6, 148.5, 149.2, 156.0, 158.2, 161.1, 162.1, 163.5, 164.5.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3439 (W), 3064 (W), 2934 (W), 2853 (W), 1606 (M), 1591 (M), 1508 (VS), 1436 (S), 1347 (VS), 1218 (S), 1157 (VS), 1093 (S), 836 (S), 819 (M), 755 (S), 668 (S), 597 (M), 577 (S), 555 (S), 547 (S), 532 (M).

**CHNS calculada para C<sub>33</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>SF<sub>2</sub>:** C, 68,03; H, 4,84; N, 9,62; S, 5,51%. **Encontrada:** C, 68,19; H, 4,60; N, 9,29; S, 6,12%

**2-((2S\*,4S\*,5R\*)-2,5-bis(4-fluorfenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-290B)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C):** 198,0-198,5°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.42 (s, 3 H), 3.16 (d, *J* = 15.62 Hz, 1 H), 3.45 (d, *J* = 15.82 Hz, 1 H), 4.74 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 4.87 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 5.94 (s, 1 H), 6.86 - 6.92 (m, 2 H), 6.97 - 7.02 (m, 2 H), 7.07 - 7.10 (m, 2 H), 7.12 - 7.20 (m, 5 H), 7.27 (d, *J* = 8.59 Hz, 1 H), 7.43 (d, *J* = 8.20 Hz, 2 H), 7.55 - 7.64 (m, 4 H), 8.41 - 8.47 (m, 1 H), 8.55 - 8.61 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.8, 51.8, 70.6, 71.0, 79.4, 115.2, 115.4, 115.7, 115.9, 122.1, 122.2, 123.1, 124.4, 128.2, 129.5, 129.9, 130.0, 131.1, 131.2, 133.0, 133.1, 133.6, 133.7, 135.2, 136.6, 136.7, 143.9, 149.4, 149.6, 157.4, 158.3, 161.5, 161.8, 164.0, 164.3.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3434 (M), 3053 (W), 3040 (W), 2923 (W), 1617 (M), 1590 (S), 1571 (M), 1490 (S), 1440 (M), 1352 (VS), 1226 (M), 1169 (VS), 1089 (S), 1008 (S), 846 (M), 807 (M), 760 (S), 748 (S), 665 (S), 583 (S), 548 (S).

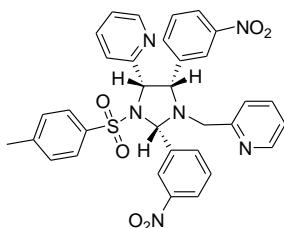
**CHNS calculada para  $\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{SF}_2$ :** C, 68,03; H, 4,84; N, 9,62; S, 5,51%. **Encontrada:** C, 68,80; H, 4,72; N, 9,52; S, 6,06%

### 3- $\text{NO}_2$ (291)

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (20:80)

Rendimento: 61% (*cis/trans* (41:59))

### 2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-bis(3-nitrofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-291A)



Sólido cristalino branco

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ):** 179-180 $^{\circ}\text{C}$

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** (s, 3 H) 3.57 - 3.69 (m, 2 H) 4.57 (d,  $J=8.20$  Hz, 1 H) 5.39 (d,  $J=8.01$  Hz, 1 H) 5.62 (s, 1 H) 6.72 (d,  $J=7.81$  Hz, 1 H) 6.89 - 7.17 (m, 7 H) 7.20 - 7.26 (m, 1 H) 7.35 - 7.49 (m, 4 H) 7.81 - 7.89 (m, 1 H) 7.94 (ddd,  $J=8.15, 2.39, 0.98$  Hz, 1 H) 8.08 - 8.21 (m, 2 H) 8.39 (dt,  $J=4.93, 0.85$  Hz, 1 H) 8.48 (ddd,  $J=4.93, 1.37, 1.12$  Hz, 1 H) 9.29 - 9.43 (m, 1 H)

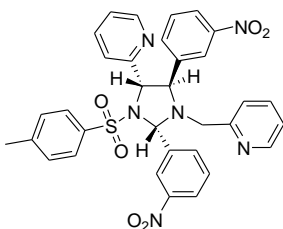
**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.6, 29.9, 53.5, 66.9, 69.1, 80.1, 122.5, 122.9, 123.1, 123.5, 123.8, 124.2, 124.3, 126.7, 127.7, 128.8, 129.1, 129.2, 135.2, 136.2, 136.3, 136.7, 138.0, 141.0, 143.9, 148.0, 148.5, 149.2, 149.4, 155.5, 156.8.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3434 (W), 3060 (W), 3014 (W), 2934 (W), 2853 (W), 1589 (M), 1528 (VS), 1476 (M), 1436 (M), 1349 (VS), 1157 (S), 1092 (S), 1044 (M), 812 (M), 739 (M), 666 (S), 585 (S), 547 (S).



**CHNS calculada para  $C_{35}H_{28}N_6O_6S$ :** C, 62,25; H, 4,43; N, 13,20; S, 5,07%. **Encontrada:** C, 61,77; H, 4,44; N, 12,97; S, 4,78%

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-bis(3-nitrofenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-291B)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C):** 176,0-177,0°C

**RMN  $^1H$  (400 MHz,  $CDCl_3$ ) ( $\delta$ , ppm):**

2.46 (s, 3 H), 3.19 (d,  $J = 15.43$  Hz, 1 H), 3.47 (d,  $J = 15.62$  Hz, 1 H), 4.88 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 5.01 (d,  $J = 8.01$  Hz, 1 H), 6.09 (s, 1 H), 7.14 - 7.23 (m, 4 H), 7.28 -

7.34 (m, 2 H), 7.38 - 7.50 (m, 5 H), 7.62 - 7.73 (m, 3 H), 7.97 (t,  $J = 1.86$  Hz, 1 H), 8.09 (ddd,  $J = 8.10, 2.25, 1.17$  Hz, 1 H), 8.18 (ddd,  $J = 8.15, 2.20, 0.98$  Hz, 1 H), 8.48 (dd,  $J = 4.78, 0.88$  Hz, 1 H), 8.74 - 8.82 (m, 1 H), 9.09 (t,  $J = 1.86$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}C$  (100 MHz,  $CDCl_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.8, 52.3, 70.5, 71.3, 79.2, 122.4, 122.7, 122.8, 123.7, 123.8, 123.9, 124.9, 125.1, 128.0, 129.2, 129.7, 130.0, 134.4, 134.9, 135.5, 136.9, 137.0, 139.5, 140.2, 144.7, 148.7, 148.9, 149.6, 150.2, 156.0, 157.2.

**IV ( $cm^{-1}$ , KBr):** 3436 (W), 3055 (W), 3042 (W), 3033 (W), 2924 (W), 2855 (W), 1590 (S), 1528 (VS), 1475 (S), 1433 (M), 1353 (VS), 1166 (VS), 1091 (S), 996 (S), 819 (S), 776 (S), 735 (S), 684 (S), 667 (V), 599 (M), 582 (S), 545 (S).

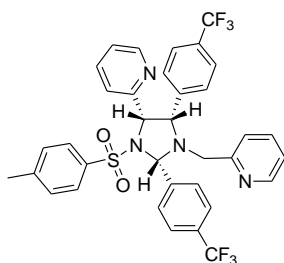
**CHNS calculada para  $C_{35}H_{28}N_6O_6S$ :** C, 62,25; H, 4,43; N, 13,20; S, 5,07%. **Encontrada:** C, 62,02; H, 4,14; N, 12,77; S, 5,49%

**4-CF<sub>3</sub> (294)**

Purificado em sílica, eluente Hex:AcOEt (70:30)

Rendimento: 76% (*cis/trans* (23:77))

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*S*\*)-2,5-bis(4-(trifluormetil)fenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*cis*-294A)**



Sólido cristalino branco

**p.f. (°C):** 179,0-180,0°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

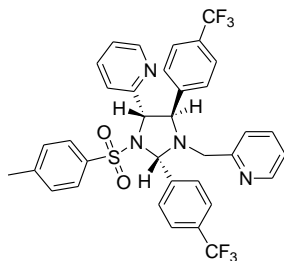
2.34 (s, 3 H), 3.51 - 3.66 (m, 2 H), 4.39 (d, *J* = 8.40 Hz, 1 H), 5.35 (d, *J* = 8.40 Hz, 1 H), 5.53 (s, 1 H), 6.64 (d, *J* = 7.81 Hz, 1 H), 6.93 - 7.07 (m, 4 H), 7.11 (d, *J* = 7.81 Hz, 2 H), 7.19 - 7.32 (m, 5 H), 7.37 (td, *J* = 7.66, 1.85 Hz, 1 H), 7.48 (td, *J* = 7.62, 1.76 Hz, 1 H), 7.55 (m, *J* = 8.01 Hz, 2 H), 8.05 (m, *J* = 8.01 Hz, 2 H), 8.22 (dt, *J* = 3.91, 0.88 Hz, 1 H), 8.34 - 8.44 (m, 1 H).

**RMN <sup>13</sup>C (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):** 21.6, 53.1, 67.2, 69.0, 80.4, 122.4, 122.5, 123.3, 124.4, 125.0, 125.1, 128.0, 129.3, 129.5, 131.0, 135.4, 136.0, 139.9, 142.6, 143.8, 148.6, 149.3, 155.5, 157.7.

**IV (cm<sup>-1</sup>, KBr):** 3446 (W), 3071 (VW), 3013 (W), 2927 (W), 1620 (M), 1594 (M), 1573 (W), 1440 (M), 1350 (S), 1324 (VS), 1160 (S), 1128 (S), 1067 (S), 1015 (M), 845 (S), 772 (M), 670 (W), 583 (S), 547 (M).

**CHNS calculada para C<sub>35</sub>H<sub>26</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>SF<sub>6</sub>:** C, 61,58; H, 4,13; N, 8,21; S, 4,70%. **Encontrada:** C, 60,85; H, 4,10; N, 7,81; S, 4,43%

**2-((2*S*\*,4*S*\*,5*R*\*)-2,5-bis(4-(trifluormetil)fenil)-1-((piridin-2-il)metil)-3-tosilimidazolidin-4-il)piridina (*trans*-294B)**



Sólido branco agulha

**p.f. (°C):** 154,5-155,5°C

**RMN <sup>1</sup>H (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) (δ, ppm):**

2.43 (s, 3 H), 3.19 (d, *J* = 15.43 Hz, 1 H), 3.46 (d, *J* = 16.01 Hz, 1 H), 4.85 - 4.97 (m, 2 H), 6.03 (s, 1 H), 7.12 - 7.22 (m, 4 H), 7.22 - 7.26 (m, 2 H), 7.27 - 7.33 (m, 2 H), 7.37 - 7.43 (m, 2 H), 7.46 (d, *J* = 8.01 Hz, 2 H), 7.56 (d, *J* = 8.20 Hz, 2 H), 7.60 - 7.66 (m, 2 H), 7.74 (d, *J* = 8.01 Hz, 2 H), 8.47 (ddd, *J* = 4.88, 1.76, 0.98 Hz, 1 H), 8.63 (ddd, *J* = 4.78, 1.76, 0.88 Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.2, 51.2, 70.2, 70.4, 76.9, 79.2, 122.0, 122.9, 124.1, 124.8, 124.9, 125.3, 125.4, 127.6, 128.2, 128.9, 129.2, 134.5, 136.2, 141.0, 141.1, 143.6, 149.1, 156.4.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3435 (W), 3064 (VW), 3016 (VW), 2928 (VW), 2853 (VW), 1619 (W), 1592 (W), 1436 (W), 1350 (M), 1325 (VS), 1163 (VS), 1129 (S), 1108 (M), 1068 (S), 1017 (W), 999 (W), 852 (W), 669 (M), 602 (W), 545 (W).

**CHNS calculada para  $\text{C}_{35}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{O}_2\text{SF}_{6.1}/2\text{C}_6\text{H}_{14}$ :** C, 62,89; H, 4,86; N, 7,72; S, 4,42%. **Encontrada:** C, 62,57; H, 4,57; N, 7,68; S, 4,40%

---

## 6.6. Metodologia geral para preparação de diaminas vicinais

Em um balão de 10 mL, contendo imidazolidina (1 mmol) em 5,0mL de uma mistura de solventes  $\text{MeOH}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$ (5:2) e  $\text{AcOH}$  (5 mmol) sob agitação à temperatura de  $0^\circ\text{C}$ , foi adicionado  $\text{NaBH}_3\text{CN}$  (5 mmol) em porções por aproximadamente 30 min. A mistura permaneceu sob agitação a  $0^\circ\text{C}$  por 1 h e à temperatura ambiente pelo período necessário para consumir toda a imidazolidina observado por CCD). Após, foram adicionados 5,0mL de solução de  $\text{NaOH}$   $0,5 \text{ mol.L}^{-1}$  e deixado sob agitação por mais 1 h. A mistura reacional então lavada com  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (3x 10,0 mL) e às fase orgânicas reunidas foi adicionado  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  e filtrado em funil de papel. O solvente foi evaporado em evaporador rotatório à temperatura  $< 40^\circ\text{C}$ , obtendo-se um sólido.

### 6.6.1 Caracterização das diaminas vicinais

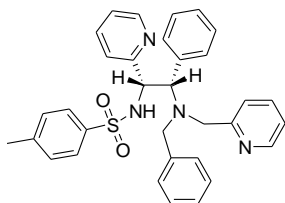
---

**(1*S*\*,2*S*\*)-N-benzil-1-fenil-2-(piridin-2-il)-N'-(piridin-2-il)metil)-N'-tosiletano-1,2-diamina (306)**

Sólido branco

**p.f. ( $^\circ\text{C}$ ):** 83,5-84,5 $^\circ\text{C}$

**Rendimento:** quantitativo



**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):**

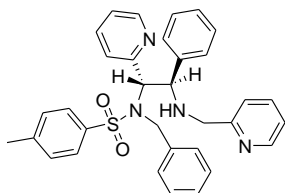
2.28 (s, 3 H), 3.01 (d,  $J = 14.25$  Hz, 1 H), 3.27 (d,  $J = 14.64$  Hz, 1 H), 3.71 (d,  $J = 14.06$  Hz, 1 H), 3.93 (d,  $J = 14.64$  Hz, 1 H), 4.02 (d,  $J = 10.74$  Hz, 1 H), 5.05 (d,  $J = 10.74$  Hz, 1 H), 5.34 (br. s., 1 H), 6.62 (d,  $J = 7.81$  Hz, 1 H), 6.85 (m, 2 H), 6.94 (d,  $J = 8.40$  Hz, 2 H), 7.04 (m, 3 H), 7.15 (m, 3 H), 7.20 (m, 2 H), 7.27 (m, 3 H), 7.32 (m, 3 H), 7.38 (d,  $J = 1.76$  Hz, 1 H), 7.47 (m, 1 H), 8.34 (d,  $J = 4.10$  Hz, 1 H), 8.44 (d,  $J = 3.91$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.6, 54.5, 55.9, 58.7, 67.7, 122.1, 122.5, 122.7, 124.2, 127.2, 127.4, 128.0, 128.4, 128.8, 129.3, 130.2, 133.0, 135.7, 136.4, 137.1, 138.6, 142.9, 148.9, 149.2, 159.5, 159.6.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3428 (M), 3061 (W), 3028 (W), 2922 (W), 2847 (W), 1593 (S), 1571 (M), 1495 (M), 1474 (M), 1434 (M), 1337 (M), 1163 (VS), 1094 (M), 760 (S), 702 (S), 679 (M), 661 (M), 569 (M), 547 (M).

**CHNS calculada para  $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2\text{S} \cdot 1/2\text{CH}_3\text{OH}$ :** C, 71,25; H, 6,07; N, 9,92; S, 5,68%. **Encontrada:** C, 71,19; H, 6,12; N, 10,01; S, 6,30%

**(1S\*,2R\*)-N-benzil-2-fenil-1-(piridin-2-il)-N'-(piridin-2-il)metil-N-tosiletano-1,2-diamina (307)**



Sólido branco

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ):** 80,5-82,5 $^{\circ}\text{C}$

**Rendimento:** quantitativo

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):**

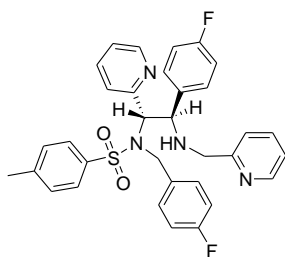
2.28 (s, 3 H), 3.16 (d,  $J = 13.67$  Hz, 1 H), 3.41 (d,  $J = 14.84$  Hz, 1 H), 3.77 (d,  $J = 13.86$  Hz, 1 H), 3.88 (d,  $J = 14.64$  Hz, 1 H), 4.09 (d,  $J = 10.74$  Hz, 1 H), 4.94 (dd,  $J = 10.74, 1.76$  Hz, 1 H), 6.83 (m, 1 H), 7.00 (dd,  $J = 8.01, 5.27$  Hz, 3 H), 7.04 (dd,  $J = 7.81, 1.56$  Hz, 2 H), 7.20 (m, 5 H), 7.30 (m, 5 H), 7.54 (d,  $J = 8.40$  Hz, 2 H), 7.68 (td,  $J = 7.66, 1.85$  Hz, 1 H), 8.12 (dd,  $J = 4.39, 1.27$  Hz, 2 H), 8.75 (m, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.6, 54.4, 54.8, 59.8, 67.7, 122.2, 122.5, 123.1, 123.5, 127.4, 127.6, 127.9, 128.2, 128.7, 129.1, 129.2, 129.9, 133.4, 135.9, 136.9, 137.0, 138.5, 142.8, 148.5, 149.6, 158.8, 159.2.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3435 (M), 3061 (M), 3028 (M), 2922 (W), 2838 (W), 1592 (S), 1571 (M), 1453 (M), 1436 (M), 1323 (M), 1164 (VS), 1094 (S), 814 (M), 761 (M), 749 (M), 702 (S), 662 (M), 565 (S), 547 (M), 527 (M).

**CHNS calculada para  $\text{C}_{33}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2\text{S}\cdot 1/2\text{CH}_3\text{OH}$ :** C, 71,25; H, 6,07; N, 9,92; S, 5,68%. **Encontrada:** C, 71,46; H, 6,03; N, 10,14; S, 6,25%

**(1*S*\*,2*R*\*)-N-(4-fluorobenzil)-2-(4-fluorfenil)-1-(piridin-2-il)-N'-(piridin-2-il)metil)-N'-tosiletano-1,2-diamina (308)**



Sólido branco

**p.f. ( $^{\circ}\text{C}$ ):** 66,5-67,5 $^{\circ}\text{C}$

**Rendimento:** quantitativo

**RMN  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 1.75 (s, 2 H), 2.27 (s, 3 H), 3.11 (d,  $J = 13.67$  Hz, 1 H), 3.39 (d,  $J = 14.64$  Hz, 1 H), 3.76 (d,  $J = 13.28$  Hz, 1 H), 3.84 (d,  $J = 14.64$  Hz, 1 H), 4.08 (d,  $J = 10.54$  Hz, 1 H), 4.91 (dd,  $J = 10.54, 2.15$  Hz, 1 H), 6.92 (m, 9 H), 7.25 (m, 5 H), 7.50 (m, 2 H), 7.67 (td,  $J = 7.66, 1.85$  Hz, 1 H), 8.12 (ddd,  $J = 4.88, 1.76, 0.98$  Hz, 1 H), 8.22 (d,  $J = 1.95$  Hz, 1 H), 8.74 (dt,  $J = 3.81, 1.81$  Hz, 1 H).

**RMN  $^{13}\text{C}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) ( $\delta$ , ppm):** 21.6, 53.7, 54.7, 60.0, 67.2, 115.1, 115.3, 115.4, 115.6, 122.2, 122.6, 123.1, 123.5, 127.6, 129.2, 129.4, 129.5, 130.5, 130.6, 131.2, 131.3, 134.0, 134.1, 136.0, 137.0, 137.2, 142.9, 148.7, 149.7, 158.5, 158.9, 161.1, 163.5.

**IV ( $\text{cm}^{-1}$ , KBr):** 3433 (W), 3066 (M), 3012 (M), 2924 (M), 2838 (M), 1592 (S), 1508 (VS), 1475 (S), 1436 (S), 1338 (S), 1322 (S), 1223 (VS), 1161 (VS), 1094 (S), 937 (M), 829 (S), 817 (S), 750 (S), 661 (S), 573 (S), 549 (S), 538 (S).

**CHNS calculada para  $\text{C}_{33}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_2\text{SF}_2$ :** C, 67,79; H, 5,17; N, 9,58; S, 5,48%. **Encontrada:** C, 67,06; H, 5,24; N, 9,49; S, 5,65%

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ROYER, J.; BONIN, M.; MICOUIN, L. Chiral heterocycles by iminium ion cyclization; *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2311-2352.
2. KATHIRAVAN, S.; RAGHUNATHAN, R. A facile one-pot three-component synthesis of macrocyclic imidazolidines by [3+2] cycloaddition reaction of azomethine ylides; *Synlett* **2009**, *7*, 1126-1130.
3. ANDERSON, M. W.; JONES, R. C. F.; SAUNDERS, J. Nucleophilic addition to 2-imidazolines. A ketone synthesis via tetrahydrofolate coenzyme models; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 282-283.
4. WANG, W.; LIANG, T. C.; ZHENG, M.; GAO, X. Selective acylation of N-(2-phosphonoethyl)ethylenediamine; *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 1181-1184.
5. KIDWAI, M.; PRIYA, R. P.; SINGHAL, K. Indium trichloride: a versatile catalyst for the synthesis of fully saturated imidazoles; *Indian J. Chem.* **2009**, *48B*, 886-892.
6. RANK, G.; HARDING, D. R. K.; SZINAI, S. S. Perfluoroalkyl carbonyl compounds. 1. Perfluoroaldehyde and perfluorocarboxylic acid derivatives; *J. Med. Chem.* **1970**, *13*, 1212-1215.
7. SHARMA, V.; KHAN, M. S. Y. Synthesis of novel tetrahydroimidazole derivatives and studies for their biological properties; *Eur. J. Med. Chem.* **2001**, *36*, 651-658.
8. PERILLO, I.; REPETTO, E.; CATERINA, M. C.; MASSA, R.; GUTKIND, G.; SALERNO, A. Synthesis, spectroscopic and biological properties of bis(3-arylimidazolidinyl-1)methanes. A novel family of antimicrobial agents; *Eur. J. Med. Chem.* **2005**, *40*, 811-815.
9. CATERINA, M. CRISTINA; PERILLO, I. A.; BOIANI, L.; PEZAROGLO, H.; CERECETTO, H.; GONZA, M.; SALERNO, A. Imidazolidines as new anti-trypanosoma cruzi agents: Biological evaluation and structure-activity relationships; *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 2226-2234.
10. LEE, Y.-M.; KIM, E.-S.; KIM, H.-J.; CHOI, H. J.; KIM, Y.-IIN; KANG, S. K.; CHOI, S.-N. Selective complexation of 3d metal (II) ions with multidentate and chiral isomers derived from condensation of 2-pyridinecarboxaldehyde with triethylenetetramine; *Dalton Trans.* **2009**, 126-133.

11. NELSON, S. M.; ESHO, F. S.; DREW, M. G. B.; BIRD, P. Metal-induced ring contraction in a macrocyclic ligand; X-ray crystal structure of a cobalt complex; *J. C. S. Chem. Comm.* **1979**, 1035-1037.
12. DREW, M. G. B.; NELSON, J.; NELSON, S. M. Metal-ion-controlled transamination in the synthesis of macrocyclic schiff-base ligands. Part 2. Stepwise synthesis, ring expansion/contraction, and the crystal and molecular structure of a ten-coordinate barium(II) Complex; *J. Chem. Soc.; Dalton Trans.* **1981**, 1678-1684.
13. DREW, M. G. B.; NELSON, J.; NELSON, S. M. Intramolecular ligand rearrangement in the isomerisation of a seven-coordinate to a six-co-ordinate nickel(II) complex of a multidentate schiff base. The crystal and molecular structures of the six-coordinate product; *J. Chem. Soc.; Dalton Trans.* **1981**, 1691-1696.
14. BOCA, M.; BARAN, P.; BOCA, R.; KICKELBICK, G.; RENZ, F.; LINERT, W. Imidazolidine ring-formation/cleavage due to intracomplex coordinative activation; *Inorg. Chem. Commun.* **1999**, 2, 188-190.
15. BOCA, M.; BARAN, P.; BOCA, R.; FUESS, H.; KICKELBICK, G.; LINERT, W.; RENZ, F.; SVOBODA, I. Selective imidazolidine ring opening during complex formation of iron (III), copper (II), and zinc (II) with a multidentate ligand obtained from 2-pyridinecarboxaldehyde N-oxide and triethylenetetramine; *Inorg. Chem.* **2000**, 39, 3205-3212.
16. BOČA, M.; IZAKOVIČ, M.; KICKELBICK, G.; VALKO, M.; RENZ, F.; FUESS, H.; MATUZSNÁ, K. Structure of the copper (II) perchlorate complex with Schiff base ligand containing pyridine N-oxide fragments and propylene bridges: Solvatochromic effect; *Polyhedron* **2005**, 24, 1913-1921.
17. BOCA, M.; VALIGURA, D.; LINERT, W. NMR study of new ligands as products of condensation of 2-pyridinecarboxaldehyde-N-oxide with polyamines; *Tetrahedron* **2000**, 56, 441-446.
18. FONDO, M.; OCAMPO, N.; GARCÍA-DEIBE, A. M.; CORBELLA, M.; EL FALLAH, M. S.; CANO, J.; SANMARTÍN, J.; BERMEJO, M. R. Dinuclear Co(III)/Co(III) and Co(II)/Co(III) mixed-valent complexes: synthetic control of the cobalt oxidation level; *Dalton Trans.* **2006**, 4905-4913.
19. FONDO, M.; GARCÍA-DEIBE, A. M.; OCAMPO, N.; SANMARTÍN, J.; BERMEJO, M. R. Influence of some reaction conditions on the obtaining of tetra- and dinuclear zinc complexes of some schiff bases derived from 2,6-diformyl-4-alkyl-phenols; *Polyhedron* **2008**, 27, 2585-2594.

20. LI, X.; BERA, M.; MUSIE, G. T.; POWELL, D. R. Copper (II) promoted imidazolidine ring formation and complexation: A unique reaction course; *Inorganica Chimica Acta* **2008**, *361*, 1965-1972.
21. XU, X.; YAO, Y.; ZHANG, Y.; SHEN, Q. Synthesis, reactivity, and structural characterization of sodium and ytterbium complexes containing new imidazolidine-bridged bis(phenolato) ligands; *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 3743-3751.
22. ZHANG, Z.; XU, X.; LI, W.; YAO, Y.; ZHANG, Y.; SHEN, Q.; LUO, Y. Synthesis of rare-earth metal amides bearing an imidazolidine-bridged bis(phenolato) ligand and their application in the polymerization of L-lactide; *Inorg. Chem.* **2009**, *48*, 5715-5724.
23. YANG, L.-W.; LIU, S.; WONG, E.; RETTIG, S. J.; ORVIG, C. Complexes of trivalent metal ions with potentially heptadentate N4O3 schiff base and amine phenol ligands of varying rigidity; *Inorg. Chem.* **1995**, *34*, 2164-2178.
24. ARAI, T.; SUZUKI, K. Design and synthesis of chiral imidazolidine-pyridine ligands; *Synlett* **2009**, *19*, 3167-3170.
25. ARAI, T.; MISHIRO, A.; YOKOYAMA, N.; SUZUKI, K.; SATO, H. Chiral bis(imidazolidine)pyridine-Cu(OTf)<sub>2</sub>: Catalytic asymmetric endo-selective [3+2] cycloaddition of imino esters with nitroalkenes; *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 5338-5339.
26. ALEXAKIS, A.; MANGENEY, P.; LENSEN, N.; TRANCHIER, J.-P.; GOSMINI, R.; RAUSSOU, S. Chiral amins: Powerful auxiliaries in asymmetric synthesis; *Pure & Appl. Chem.* **1996**, *68*, 531-534.
27. FERM, R. J.; REBSOMER, J. L. The chemistry of the 2-imidazolines and imidazolidines; *Chem. Rev.* **1954**, *54*, 593-613.
28. MANGENEY, P.; GROJEAN, F.; ALEXAKIS, A.; NORMANT, J. F. Improved optical resolution of R\*, R\* N,N'-dimethyl-1,2-diphenyl ethylene diamine; *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2675-2676.
29. MANGENEY, P.; ALEXAKIS, A.; NORMANT, J. F. Resolution and determination of enantiomeric excesses of chiral imidazolidines; *Tetrahedron Lett.* **1988**, *29*, 2677-2680.
30. SULZER-MOSSÉ, S.; TISSOT, M.; ALEXAKIS, A. First enantioselective organocatalytic conjugate addition of aldehydes to vinyl phosphonates; *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3749-3752.
31. ALEXAKIS, A.; TOMASSINI, A.; CHOUILLET, C.; ROLAND, S.; MANGENEY, P.; BERNARDINELLI, G. A new efficient synthesis of (R,R)-2-2'-bipyrrolidine: An interesting chiral 1,2-diamine with C<sub>2</sub> symmetry; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2000**, *39*, 4093-4095.



32. ALEXAKIS, A.; MANGENEY, P.; MAREK, I. Resolution and asymmetric synthesis of ortho-substituted (benzaldehyde)tricarboxylchromium complexes; *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 8288-8290.
33. ALEXAKIS, A.; SEDRANI, R.; NORMANT, J. F.; MANGENEY, P. Chiral amination templates 3. Diastereoselectivity of organometallic attack on aldehydes bearing a chiral imidazolidine group; *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 283-286.
34. COMMERCON, M.; MANGENEY, P.; TEJERO, T.; ALEXAKIS, A. Chiral amination templates 4. Chiral aryl metallic reagents: Reactions with aldehydes; *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 287-290.
35. ALEXAKIS, A.; TRANCHIER, J.-P.; LENSEN, N.; MANGENEY, P. Monoamines of glyoxal: versatile chiral reagents; *J. Am. Chem. Soc.* **1995**, *117*, 10767-10768.
36. ALEXAKIS, A.; LENSEN, N.; MANGENEY, P. Chiral amination templates 6. Diastereoselectivity of hydrazone alkylation. Asymmetric synthesis of  $\alpha$ -aminoaldehydes; *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 1171-1174.
37. ALEXAKIS, A.; LENSEN, N.; TRANCHIER, J.-P.; MANGENEY, P.; FENEAU-DUPONT, J.; DECLERCQ, J. P. Chiral amination templates: Diastereoselective addition to hydrazones; an asymmetric synthesis of  $\alpha$ -amino aldehydes; *Synthesis* **1995**, 1038-1050.
38. MANGENEY, P.; GOSMINI, R.; RAUSSOU, S.; COMMERCON, M.; ALEXAKIS, A. Preparation and utilization of chiral dihydropyridines. Synthesis of chiral indoloquinolizines and benzoquinolizines; *J. Org. Chem.* **1994**, *59*, 1877-1888.
39. REZGUI, F.; MANGENEY, P.; ALEXAKIS, A. Asymmetric synthesis of 1,2- and 1,4-dihydroquinolines; *Tetrahedron Letters* **1999**, *40*, 6241-6244.
40. BRASSEUR, D.; REZAEI, H.; FUXA, A.; ALEXAKIS, A.; MANGENEY, P.; MAREK, I.; NORMANT, J. F. First diastereoselective asymmetric carbometallation of chiral vinyl metals; *Tetrahedron Lett.* **1998**, *39*, 4821-4824.
41. COLDHAM, I.; HOUDAYER, P. M. A.; JUDKINS, R. A.; WITTY, D. R.  $N,N'$ -bisacylimidazolidines from 1,2-diamines; *Synthesis* **1998**, 1463-1466.
42. COLDHAM, I.; HOUDAYER, P. M. A.; JUDKINS, R. A.; WITTY, D. R. One-pot synthesis of  $N,N$ -bisacylimidazolidines; potential new acyl anion equivalents; *Synlett* **1996**, 1109-1111.
43. COLDHAM, I.; JUDKINS, R. A.; WITTY, D. R. Proton abstraction and electrophilic quench at C-2 of imidazolidines; *Tetrahedron* **1998**, *54*, 14255-14264.

44. SEEBACH, D.; PFARNMATTER, E.; GRAMLICH, V.; BREMI, T.; KIIHNLE, F.; PORTMANN, S.; TIRONI, I. Diastereoselective michael additions of chiral imidazolidines to trityl enones; *Liebigs Ann. Chem.* **1992**, 1145-1151.
45. NORTHROP JR., R. C.; RUSS, P. L. Reductive cleavage of imidazolidines by borane-tetrahydrofuran; *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 558-559.
46. ALEXAKIS, A.; AUJARD, I.; PYTKOWICZ, J.; ROLAND, S.; MANGENEY, P. Unusually facile palladium catalysed oxidation of imidazolidines and oxazolidines; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **2001**, 949-951.
47. HALLAND, N.; ABUREL, P. S.; JØRGENSEN, K. A. Highly enantioselective organocatalytic conjugate addition of malonates to acyclic  $\alpha,\beta$ -unsaturated enones; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 661-665.
48. HALLAND, N.; ABUREL, P. S.; JØRGENSEN, K. A. Highly enantio- and diastereoselective organocatalytic asymmetric domino michael-aldol reaction of  $\beta$ -ketoesters and  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 1272-1277.
49. HALLAND, N.; HAZELL, R. G.; JØRGENSEN, K. A. Organocatalytic asymmetric conjugate addition of nitroalkanes to  $\alpha,\beta$ -unsaturated enones using novel imidazoline catalysts; *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 8331-8338.
50. PULKKINEN, J.; ABUREL, P. S.; HALLAND, N.; JØRGENSEN, K. A. Highly enantio- and diastereoselective organocatalytic domino michael-aldol reactions of  $\beta$ -diketone and  $\beta$ -ketosulfone nucleophiles with  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones; *Adv. Synth. Catal.* **2004**, 346, 1077-1080.
51. PRIETO, A.; HALLAND, N.; JØRGENSEN, K. A. Novel imidazolidine-tetrazole organocatalyst for asymmetric conjugate addition of nitroalkanes; *Org. Lett.* **2005**, 7, 3897-3900.
52. HALLAND, N.; HANSEN, T.; JØRGENSEN, K. A. Organocatalytic asymmetric michael reaction of cyclic 1,3-dicarbonyl compounds and  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones—A highly atom-economic catalytic one-step formation of optically active warfarin anticoagulant; *Angew. Chem.* **2003**, 115, 5105-5107.
53. HALLAND, N.; HANSEN, T.; JØRGENSEN, K. A. Organocatalytic asymmetric michael reaction of cyclic 1,3-dicarbonyl compounds and  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones—A highly atom-economic

catalytic one-step formation of optically active warfarin anticoagulant.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, 42, 4955-4957.

54. KIM, H.; YEN, C.; PRESTON, P.; CHIN, J. Substrate-directed stereoselectivity in vicinal diamine-catalyzed synthesis of warfarin; *Organic letters* **2006**, 8, 5239-5242.

55. CRAVOTTO, G.; NANO, G. M.; PALMISANO, G.; TAGLIAPIETRA, S. An asymmetric approach to coumarin anticoagulants via hetero-diels-alder cycloaddition; *Tetrahedron: Asymmetry* **2001**, 12, 707-709.

56. QUINTARD, A.; BOURNAUD, C.; ALEXAKIS, A. Diversity-oriented synthesis towards conceptually new highly modular aminal-pyrrolidine organocatalysts; *Chem. Eur. J.* **2008**, 14, 7504-7507.

57. QUINTARD, A.; ALEXAKIS, A. Organocatalytic addition on 1,2-Bis(sulfone)vinylenes leading to an unprecedented rearrangement; *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 11109-11113.

58. GERASYUTO, A. I.; HSUNG, R. P.; SYDORENKO, N.; SLAFER, B. A formal [3+3] cycloaddition reaction. 5. An enantioselective intramolecular formal aza-[3+3] cycloaddition reaction promoted by chiral amine salts; *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 4248-4256.

59. HALLAND, N.; JØRGENSEN, K. A.; MARIGO, M.; BRAUNTON, A.; BACHMANN, S.; FIELENBACH, D. WO2005/080298 A1 **2005**.

60. MARIGO, M.; BACHMANN, S.; HALLAND, N.; BRAUNTON, A.; JØRGENSEN, K. A. Highly enantioselective direct organocatalytic  $\alpha$ -chlorination of ketones; *Angew. Chem.* **2004**, 116, 5623-5626.

61. MARIGO, M.; BACHMANN, S.; HALLAND, N.; BRAUNTON, A.; JØRGENSEN, K. A. Highly enantioselective direct organocatalytic  $\alpha$ -chlorination of ketones; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2004**, 43, 5507-5510.

62. BERTELSEN, S.; HALLAND, N.; BACHMANN, S.; MARIGO, M.; BRAUNTON, A.; JØRGENSEN, K. A. Organocatalytic asymmetric  $\alpha$ -bromination of aldehydes and ketones; *Chem. Commun.* **2005**, 38, 4821-4823.

63. GOSIEWSKA, S.; SONI, R.; CLARKSON, G. J.; WILLS, M. Synthesis and use of a stable aminal derived from TsDPEN in asymmetric organocatalysis; *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 4214-4217.

64. SHARGHI, H.; NAEIMI, H. Efficient, mild and highly regioselective cleavage of epoxides with elemental halogen catalyzed by 2-phenyl-2-(2-pyridyl)imidazolidina (PPI); *Synlett* **1998**, 1343-1344.

65. JURCIK, V.; WILHELM, R. Preparation of amins in water; *Tetrahedron* **2004**, *60*, 3205-3210.
66. KATRITZKY, A. R.; SUZUKI, K.; HE, H.-YING Convenient syntheses of unsymmetrical imidazolidines; *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 3109-3114.
67. DONIA, R. A.; SHOTTON, J. A.; BENTZ, L. O.; SMITH, G. E. P. Reactions of mono- and di-amines with carbon disulfide. II. Methylenediamine and imidazolidine - carbon disulfide reactions; *J. Org. Chem.* **1949**, *14*, 952-961.
68. TOLPYGIN, I. E.; SHEPELENKO, E. N.; REVINSKII, Y. V.; TSUKANOV, A. V.; DUBONOSOV, A. D.; BREN', V. A.; MINKIN, V. I. Fluorescent sensors based on 2-substituted imidazolidines; *Russian Journal of Organic Chemistry* **2010**, *46*, 1181-1184.
69. KATRITZKY, A. R.; PILARSKI, B.; UROGDI, L. Reactions of benzotriazole with formaldehyde and aliphatic primary amines: Selective formation of 1 : 1 : 1, of 2 : 2 : 1, and of 2 : 3 : 2 adducts and a study of their reactions with nucleophiles; *J. Chem. Soc, Perkin Trans. 1* **1990**, 541-547.
70. GHANDI, M.; OLYAEI, A. Evidences of some unusual behaviours of 2-aminothiazol and 2-aminobenzothiazol in reactions with formaldehyde and glyoxal; *J. Heterocyclic Chem.* **2007**, *44*, 323-327.
71. POKHVISNEVA, G. V.; LAK'YANOV, O. A. Synthesis of 2-substituted 1-tosyl-3-(1-tosyliminoalkyl)imidazolidines and hexahydropyrimidines; *Russ. Chem. Bull.* **2006**, *55*, 903-906.
72. SAEGUSA, T.; TAKA-ISHI, N.; TAMURA, I.; FUJII, H. Acid-catalyzed reaction of isocyanide with a schiff base. New and facile syntheses of imidazolidines; *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 1145-1147.
73. LI, J.; WANG, S.; HU, J.; CHEN, W. Low-valent titanium induced one pot syntheses of imidazolidines; *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 1961-1962.
74. PERIASAMY, M.; REDDY, M. R.; KANTH, J. V. B. Low valent titanium induced one pot syntheses of imidazolidines; *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 4767-4770.
75. BENTHEM, R. A. T. M. V.; HIEMSTRA, H.; LONGARELA, G. R.; HIEMSTRA, W. N. Formamide as a superior nitrogen nucleophile in palladium(II) mediated synthesis of imidazolidines; *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 9281-9284.
76. MATSUMOTO, K.; MARUYAMA, K. Cycloaddition reaction of 2-phenyl-1-azirine with aziridines; *Chemistry Letters* **1973**, 759-762.
77. LOWN, J. W.; LANDBERG, B. E. Reactions of functionalized 1,3-dipoles; *Can. J. Chem.* **1974**, *52*, 798-809.

78. LOWN, J. W.; WESTWOOD, R.; MOSER, J. P. Thermal [2 + 3] cycloaddition of N-trichloroacetyldiphenylcyclopropenimine to 3-arylaziridines and 3-carbomethoxyaziridines; *Can. J. Chem.* **1970**, *48*, 1682-1688.
79. LOWN, J. W.; MOSER, J. P.; WESTWOOD, R. Thermal [2 + 3] cycloaddition of imino compounds to 3-arylaziridines. Synthesis of imidazolidines; *Can. J. Chem.* **1969**, *47*, 4335-4345.
80. VISO, A.; PRADILLA, R. F. D. L.; GARCIA, A.; ALONSO, M.; GUERRERO-STRACHAN, C.; FONSECA, I. Lewis acid catalyzed condensation between glycine iminoester enolates and p-tolylsulfonimines; *Synlett* **1999**, *10*, 1543-1546.
81. VISO, A.; PRADILLA, R. F. D. L.; GUERRERO-STRACHAN, C.; ALONSO, M.; MARTÍNEZ-RIPOLL, M.; ANDRÉ, I. Sulfur-directed asymmetric 1,3-dipolar cycloadditions of azomethine ylides with enantiopure sulfonimines; *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 2316-2317.
82. VISO, A.; PRADILLA, R. F. D. L.; GARCÍA, A.; GUERRERO-STRACHAN, C.; ALONSO, M.; TORTOSA, M.; FLORES, A.; MARTÍNEZ-RIPOLL, M.; FONSECA, I.; ANDRE, I.; RODRÍGUEZ, A. Highly diastereoselective [3+2] cycloadditions between nonracemic p-tolylsulfonimines and iminoesters: An efficient entry to enantiopure imidazolidines and vicinal diaminoalcohols; *Chem. Eur. J.* **2003**, *9*, 2867-2876.
83. VISO, A.; PRADILLA, R. F. D. L.; LÓPEZ-RODRÍGUEZ, M. L.; GARCIA, A.; FLORES, A.; ALONSO, M. Fine-tuned aminal cleavage: A concise route to differentially protected enantiopure syn- $\alpha,\beta$ -diamino esters; *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1542-1547.
84. VISO, A.; PRADILLA, R. F. D. L.; URENA, M. Synthesis of chiral sulfinamido-sulfonamides and their evaluation as ligands for the enantioselective ethylation of aldehydes; *Tetrahedron* **2009**, *65*, 3757-3766.
85. AMORNRAKSA, K.; BARR, D.; DONEGAN, G.; GRIGG, R.; RATANANUKUL, P.; SRIDHARAN, V. X=Y-ZH Compounds as potential 1,3-dipoles. Part 24. Preparation and thermal fragmentation of thermal fragmentation of imidazolidines. Influence of metal salts on pyrrolidine versus imidazolidine formation; *Tetrahedron* **1989**, *45*, 4649-4668.
86. ERKIZIA, E.; ALDABA, E.; VARA, Y.; ARRIETA, A.; GORNITZKA, H.; COSSÍO, F. P. Stereocontrolled formation of substituted imidazolidines in the reaction between N-metallated azomethine ylides and isocyanates; *Arkivoc* **2005**, *ix*, 189-199.

87. XIE, H.; ZHU, J.; CHEN, Z.; LI, S.; WU, Y. Diastereoselective Silver-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition of azomethine ylides with fluorinated imine.; *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 7468-7471.
88. LIU, W.-JUN; CHEN, X.-HUA; GONG, L.-ZHU Direct assembly of aldehydes, amino esters, and anilines into chiral imidazolidines via brønsted acid catalyzed asymmetric 1,3-dipolar cycloadditions; *Org. Lett.* **2008**, 10, 5357-5360.
89. GRIGG, R. Prototropic routes to 1,3- and 1,5-dipoles, and 1,2-ylides: Applications to the synthesis of heterocyclic compounds; *Chem. SOC. Rev.* **1987**, 16, 89-121.
90. GRIGG, R.; GUNARATNE, H. Q. N.; KEMP, J. X=Y-ZH Systems as potential 1,3-dipoles. Part 1. Background and scope; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 41-46.
91. GRIGG, R.; GUNARATNE, H. Q. N. Bronsted and lewis acid catalysis of X=Y-ZH cycloadditions; *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1982**, 384-386.
92. AMORNRAKSA, K.; GRIGG, R. Preparation and thermal fragmentation of imidazolidines derived from aryl imines; *Tetrahedron Lett.* **1980**, 21, 2197-2200.
93. GROUNDWATER, P. W.; SHARIF, T.; ARANY, A.; HIBBS, D. E.; HURSTHOUSE, M. B.; GARNETT, I.; NYERGES, M. A novel synthesis of didehydroamino acid esters from azomethine ylides; *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1998**, 2837-2846.
94. GRIGG, R.; DONEGAN, G.; GUNARATNE, H. Q. N.; KENNEDY, D. A.; MALONE, J. F.; SRIDHARAN, V.; THIANPATANAGUL, S. X=Y-ZH Systems as potential 1,3-dipoles. Part 21 activation of the ZH proton in imines; *Tetrahedron* **1989**, 45, 1723-1746.
95. VIEIRA, M. G. M. Síntese e caracterização de novos ligantes polidentados derivados da etilenodiamina e imidazolidinas de interesse bioinorgânico, *Dissertação (Mestrado em Química)*, Departamento de Química, UFSC, **1997**, pp. 1-87.
96. VIEIRA, M. G. M. Síntese de diaminas vicinais via acoplamento intermolecular de iminas, *Tese (Tese em Química)*, Departamento de Química, UFSC, **2008**, pp. 1-181.
97. MICHAELS, H. A; MURPHY, C. S.; CLARK, R. J.; DAVIDSON, M. W.; ZHU, L. 2-Anthryltriazolyl-containing multidentate ligands: zinc-coordination mediated photophysical processes and potential in live-cell imaging applications; *Inorg. Chem.* **2010**, 49, 4278-4287.

98. MARTINS, J. E. D.; WILLS, M. Synthesis of a series of novel *N,N*-dialkyl-TsDPEN ligands and their application to enantioselective addition of dialkylzinc to benzaldehyde; *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, *19*, 1250-1255.
99. LANE, C. F. Sodium cyanoborohydride - A highly selective reducing agent for organic functional Groups; *Synthesis* **1975**, *3*, 135-146.
100. BORTOLUZZI, A. J.; MIRESKI, S. L.; JOUSSEF, A. C. [(1*R*\*,2*S*\*)-*N*1-Benzyl-2-phenyl-1-(pyridin-2-yl)-*N*2-(pyridin-2-ylmethyl)ethane-1,2-diamine]dichloridozinc(II); *Acta Crystallographica Section E Structure Reports Online* **2011**, *67*, m337-m338.
101. VOLPE, E. C.; WOLCZANSKI, P. T.; LOBKOVSKY, E. B. Aryl-containing pyridine-imine and azaallyl chelates of iron toward strong field coordination compounds; *Organometallics* **2010**, *29*, 364-377.
102. PADILLA, S.; TEJERO, R.; ADRIO, J.; CARRETERO, J. C. *N*-(2-pyridylmethyl)imines as azomethine [3+2] cycloadditions; *Org. Lett.* **2010**, *12*, 5608-5611.
103. STEEVENS, J. B.; PANDIT, U. K. NAD(P)H models - XVII. Metal ion-catalyzed reduction of imines by 3,5- diethoxycarbonyl-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine (Hantzsch ester); *Tetrahedron* **1983**, *39*, 1395-1400.
104. PADHI, S. K.; MANIVANNAN, V. Synthesis, structure and properties of [ML(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>]: M=Co, Ni, Cu; L=N-(2-pyridylethyl)pyridine-2-carbalimine; *Polyhedron* **2007**, *26*, 1619-1624.
105. SINGH, V. P.; SHARMA, J. R.; MANRAO, M. R. Synthesis of aldimines and effect of nature of ring attached to azomethine nitrogen on biological activity; *Journal of Indian Council of Chemists* **2008**, *25*, 7-9.

## SEÇÃO DE ESPECTROS

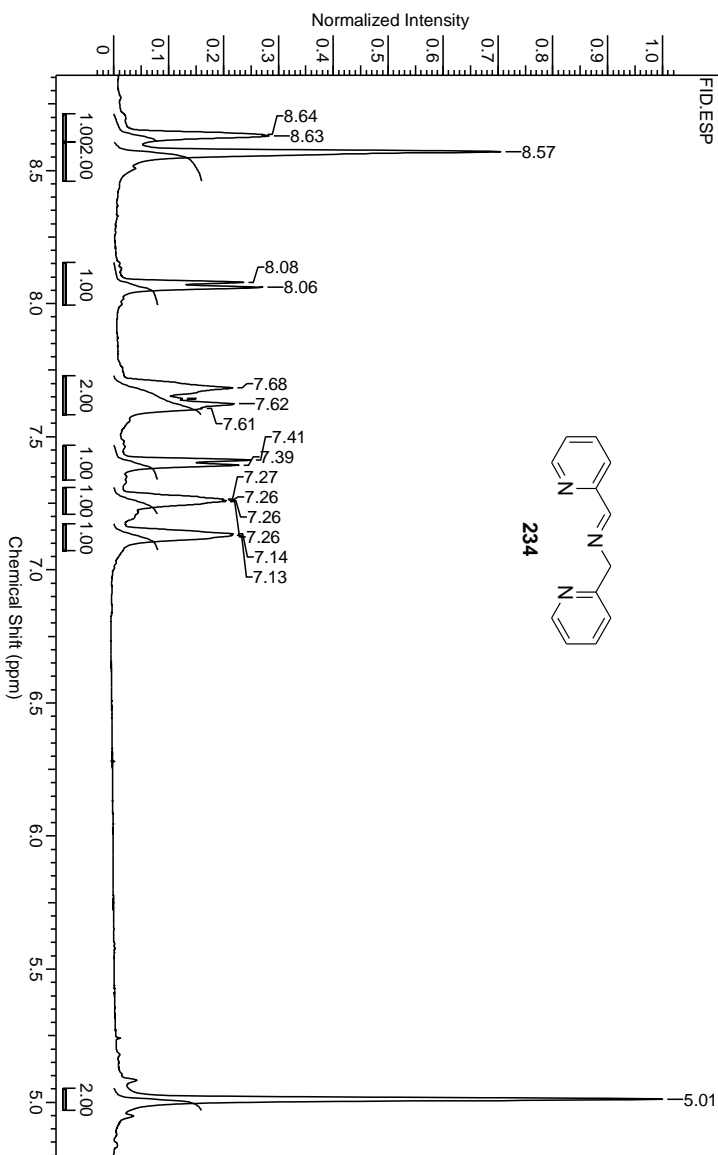
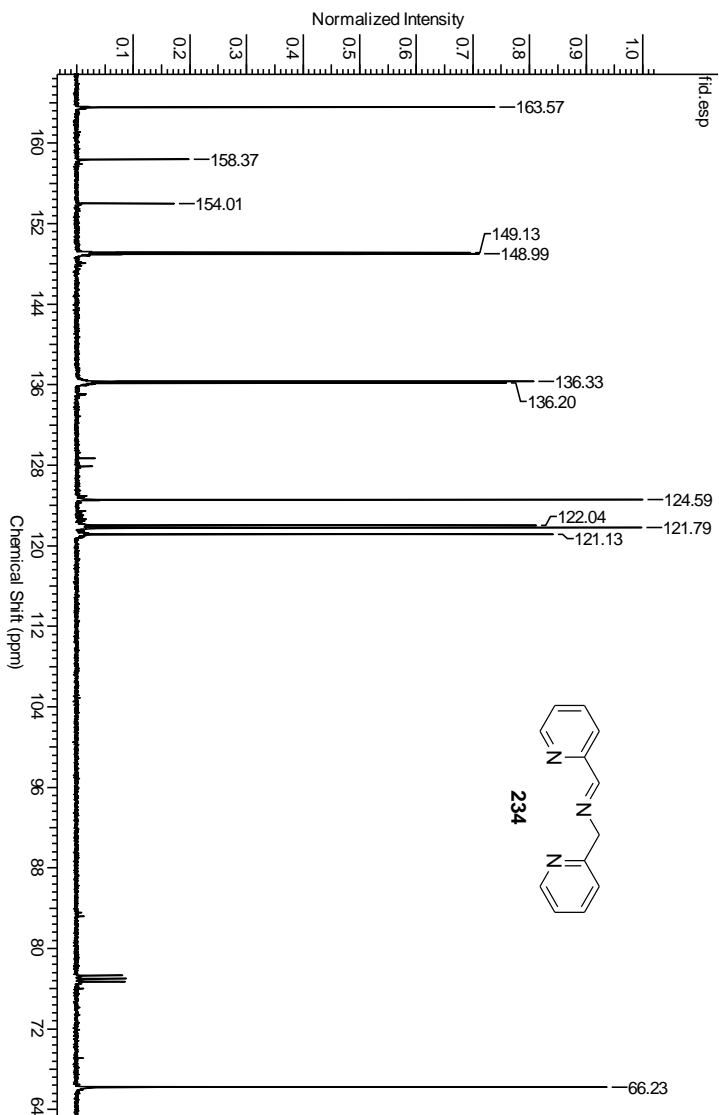
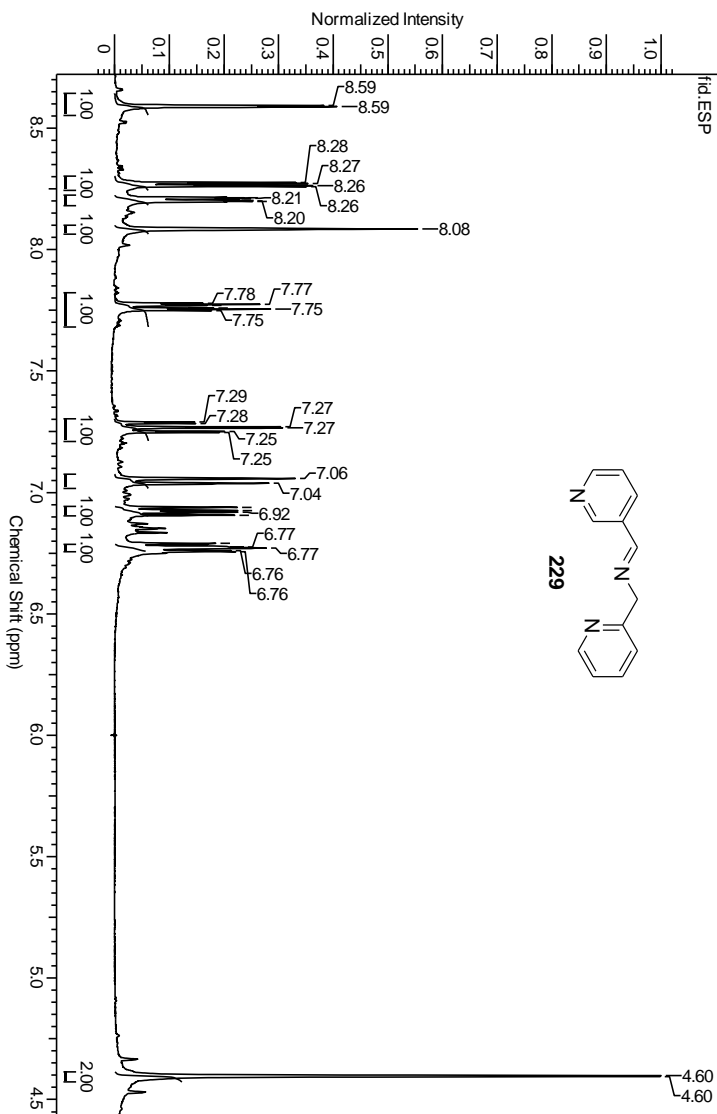


Figura 48: Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **234** em  $\text{CDCl}_3$ .

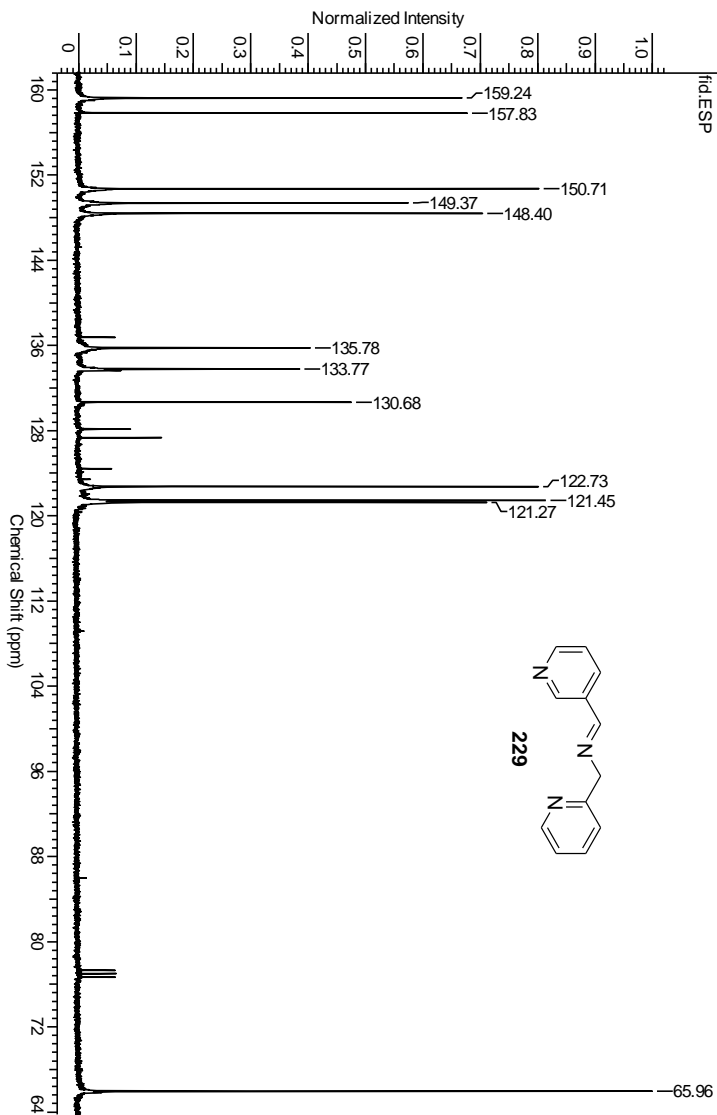




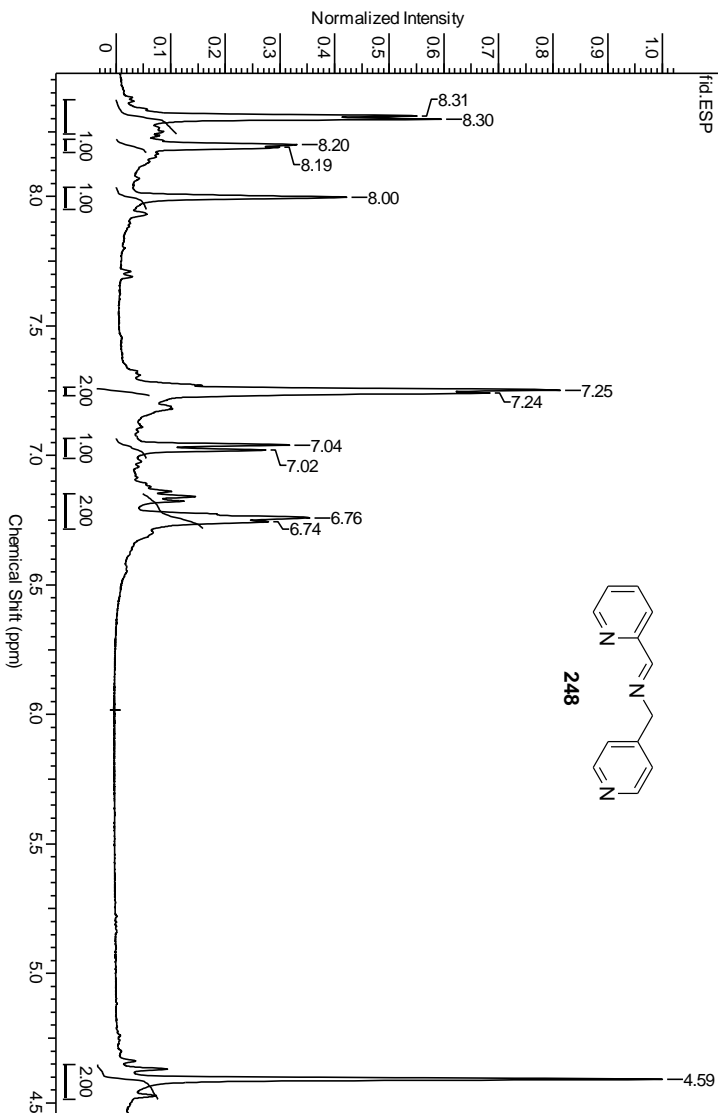
**Figura 49:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **234** em  $\text{CDCl}_3$ .



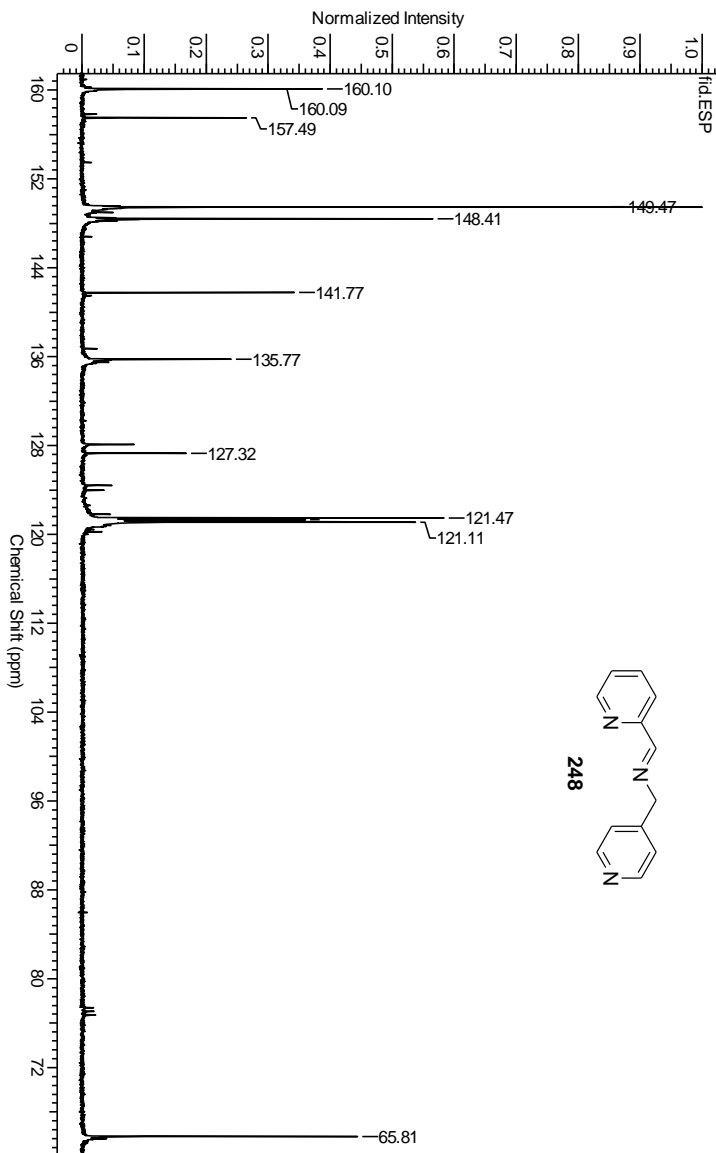
**Figura 50:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **229** em  $\text{CDCl}_3$ .



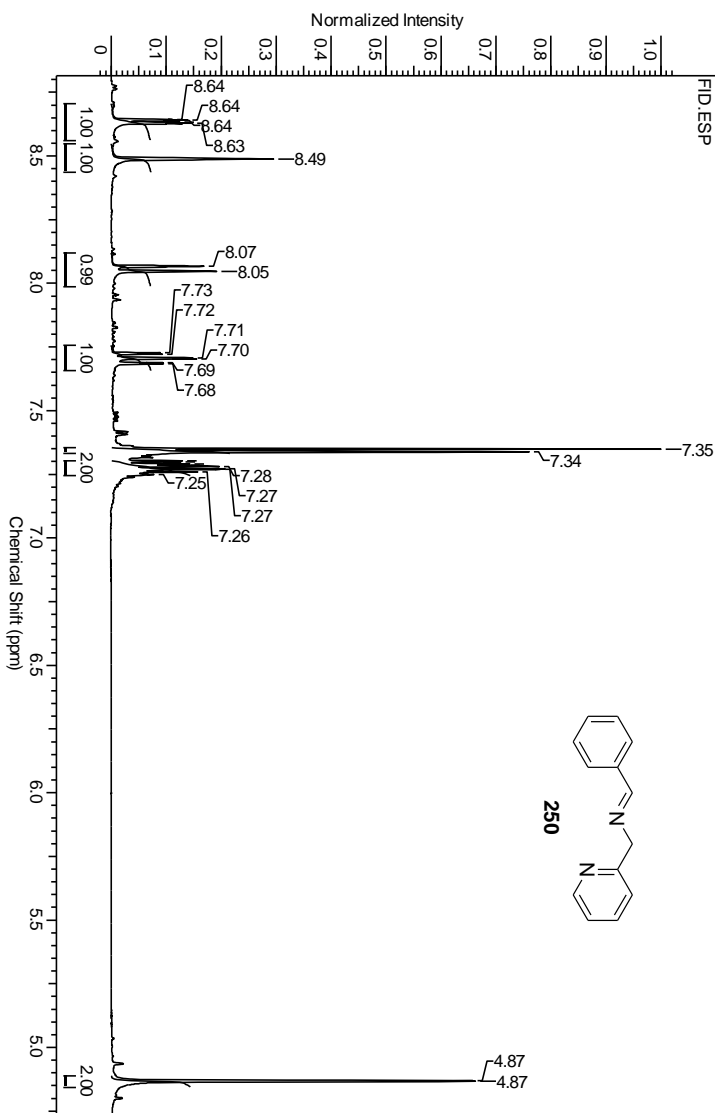
**Figura 51:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **229** em  $\text{CDCl}_3$ .



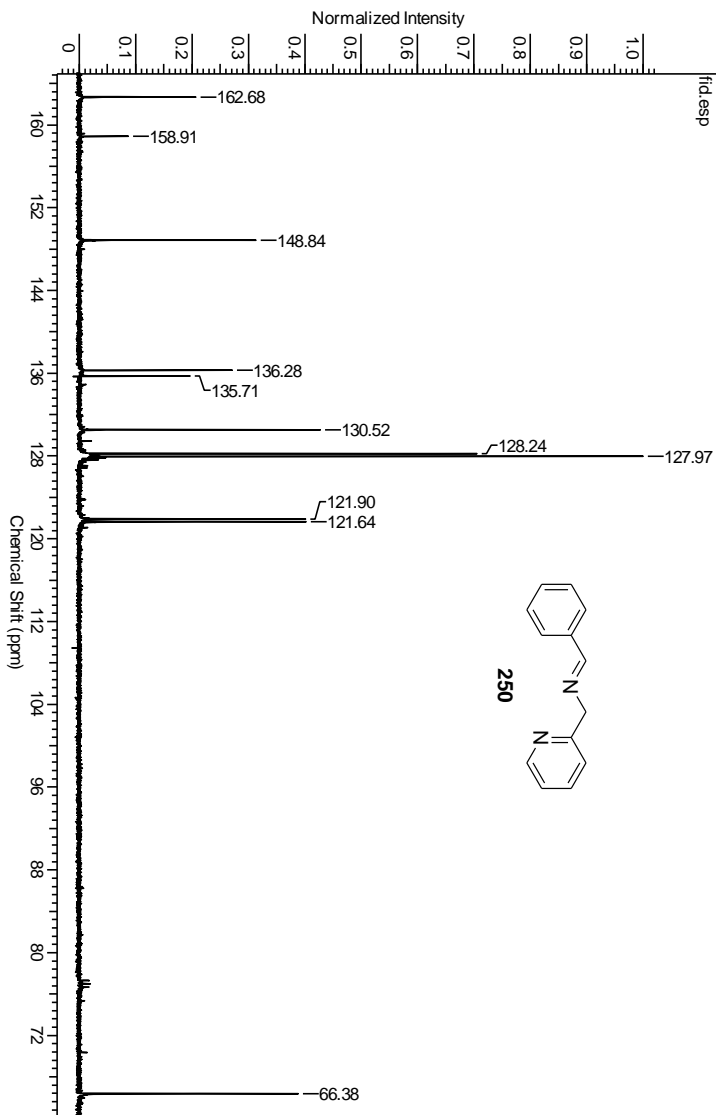
**Figura 52:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **248** em  $\text{CDCl}_3$ .



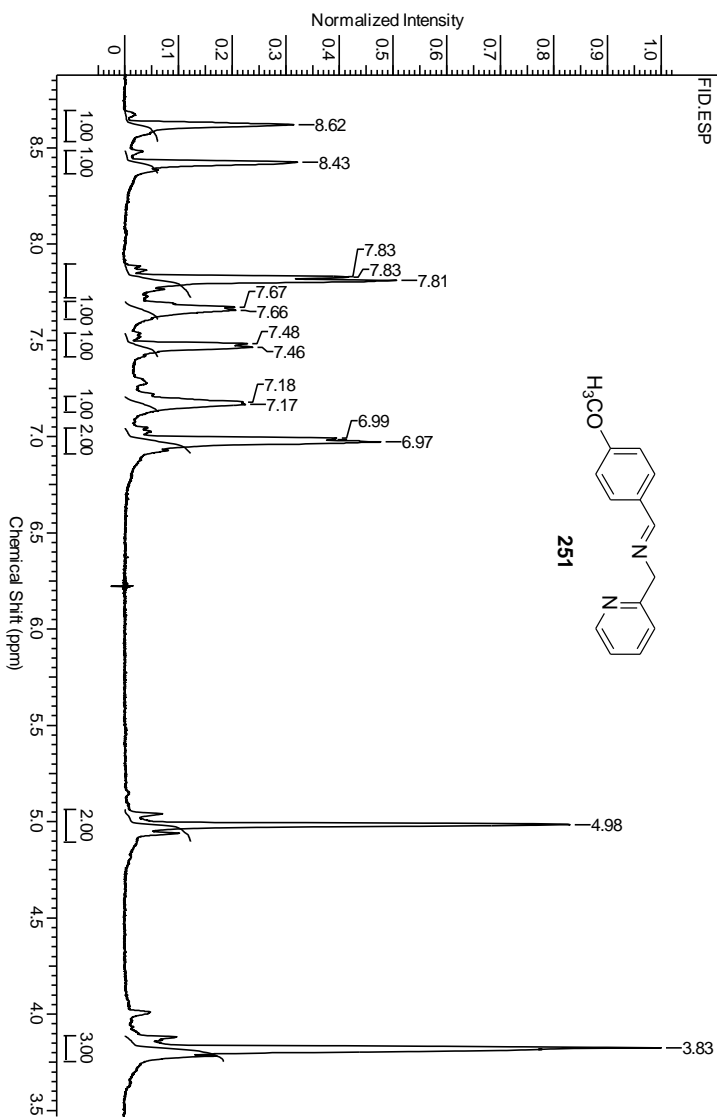
**Figura 53:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **248** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 54:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **250** em  $\text{CDCl}_3$ .

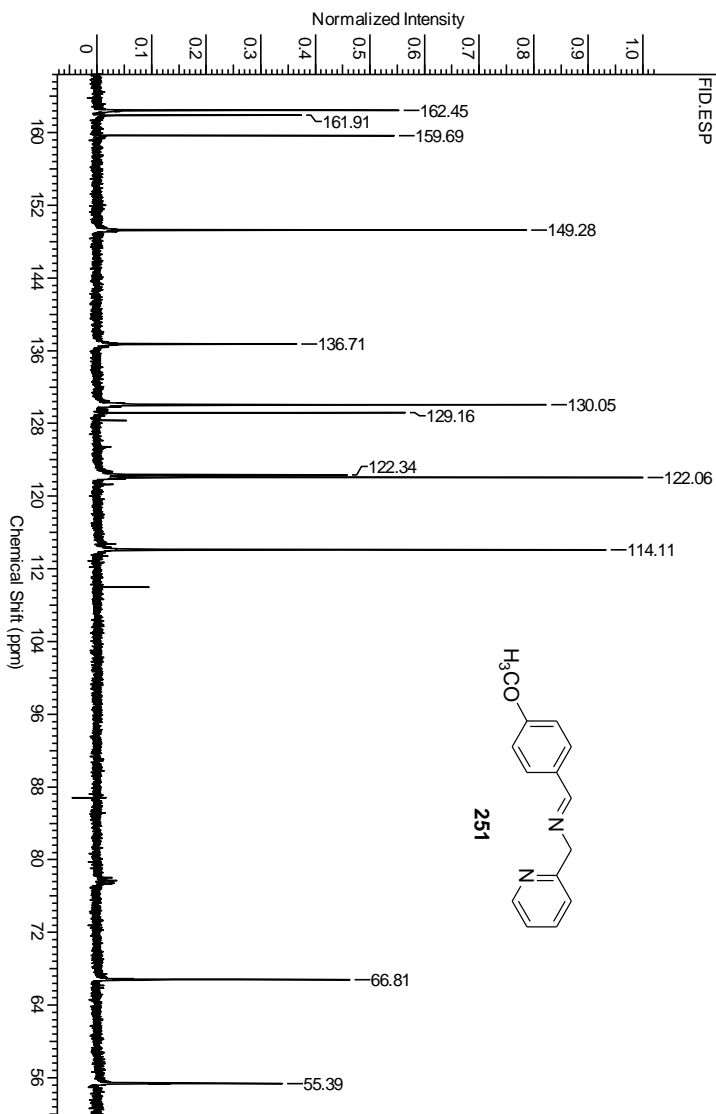


**Figura 55:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **250** em  $\text{CDCl}_3$ .

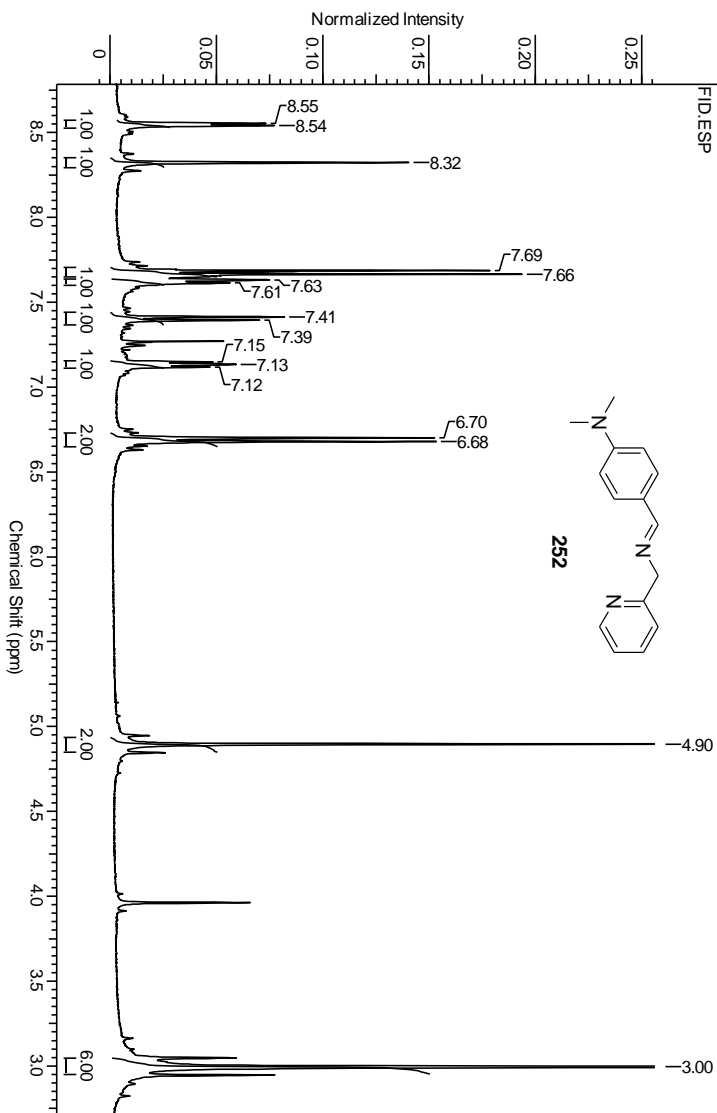


**Figura 56:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **251** em  $\text{CDCl}_3$ .

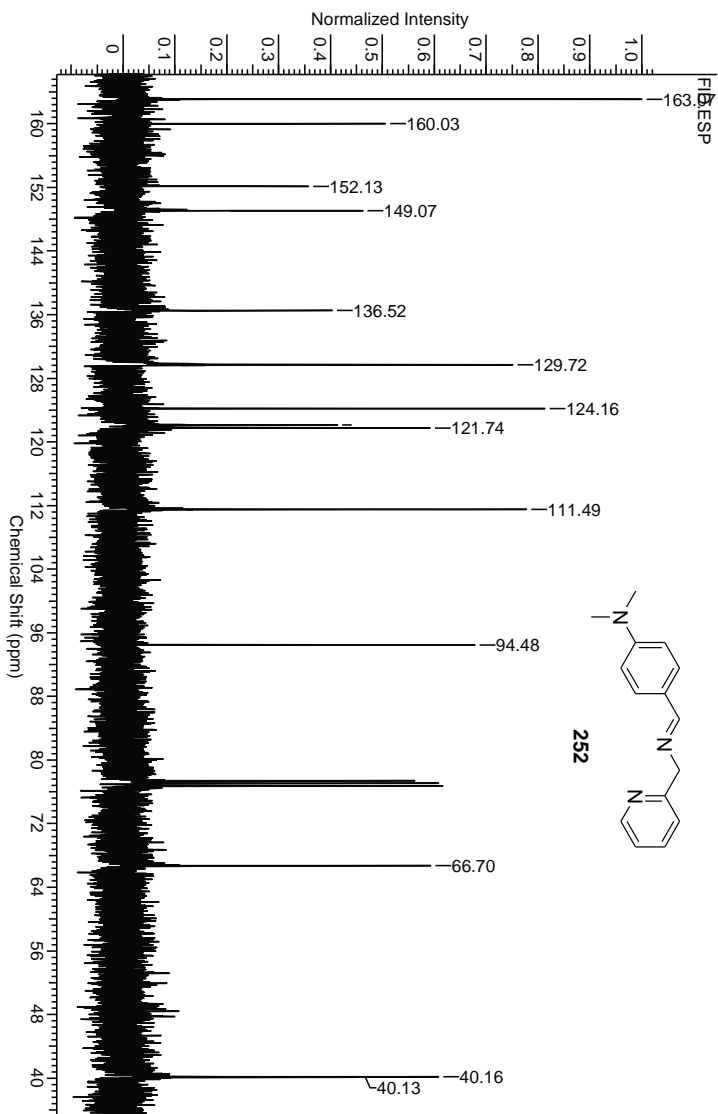




**Figura 57:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **251** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 58:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **252** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 59:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **252** em  $\text{CDCl}_3$ .

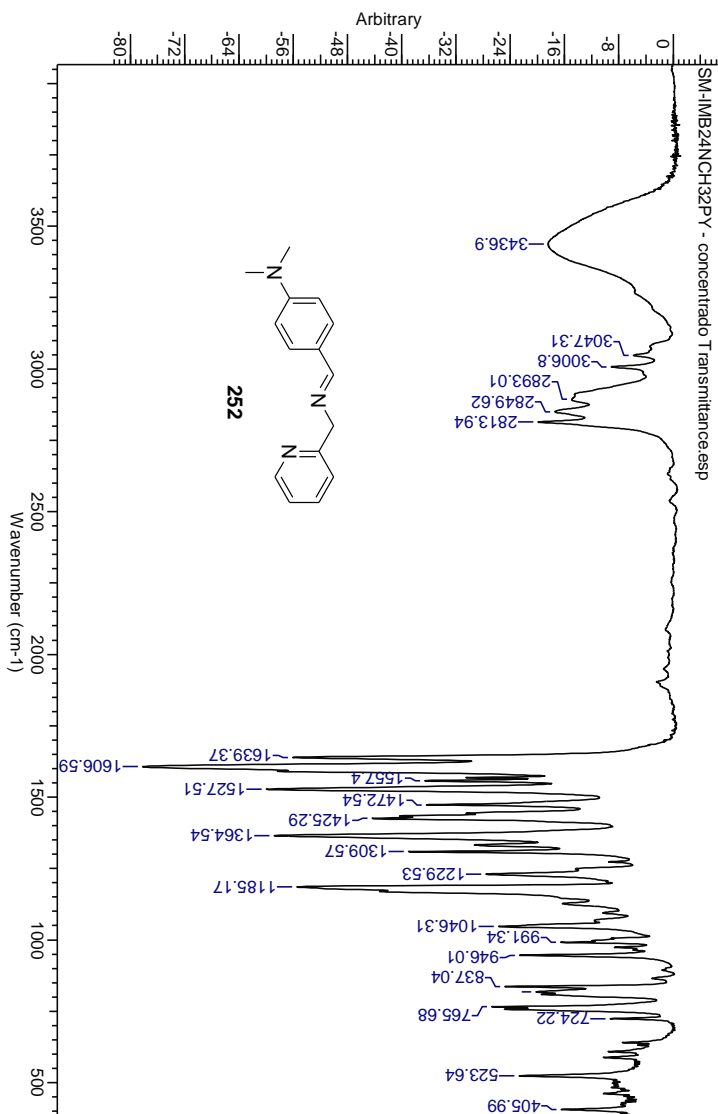
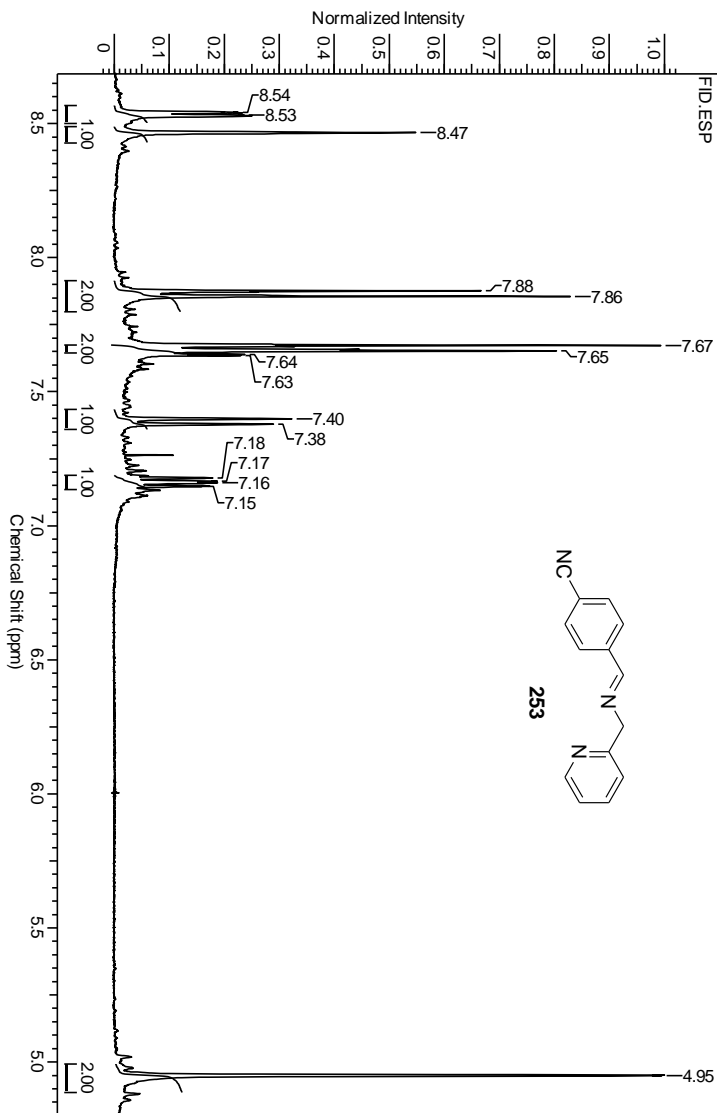


Figura 60: Espectro de IV da imina **252** em KBr.



**Figura 61:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **253** em  $\text{CDCl}_3$ .

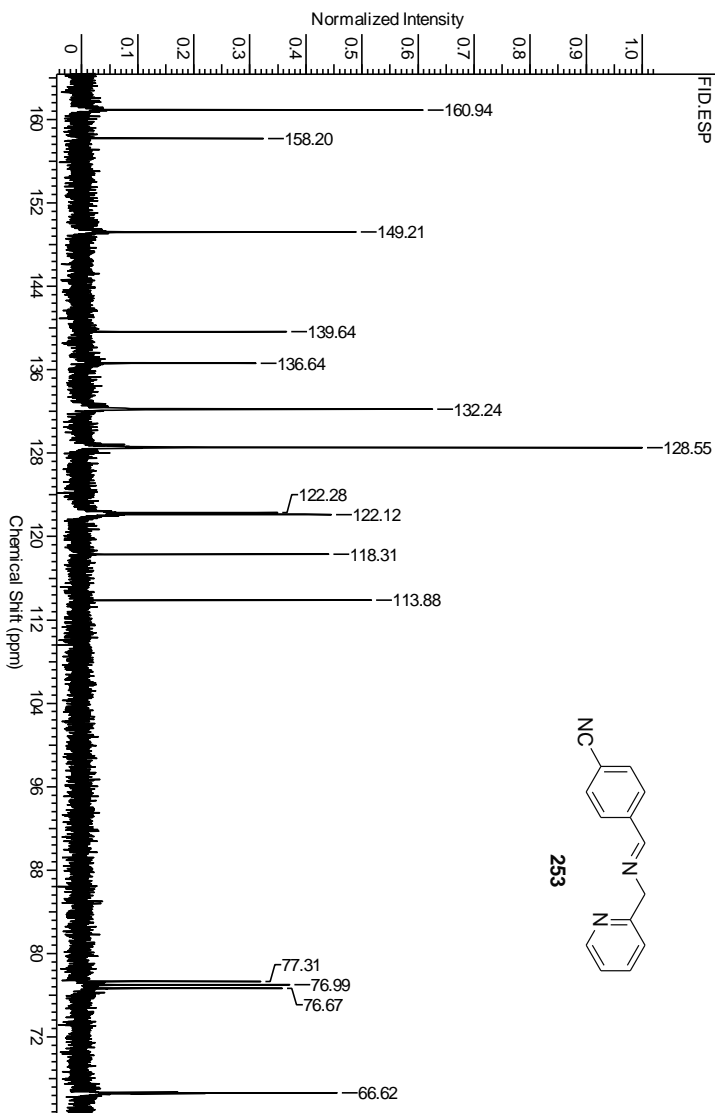
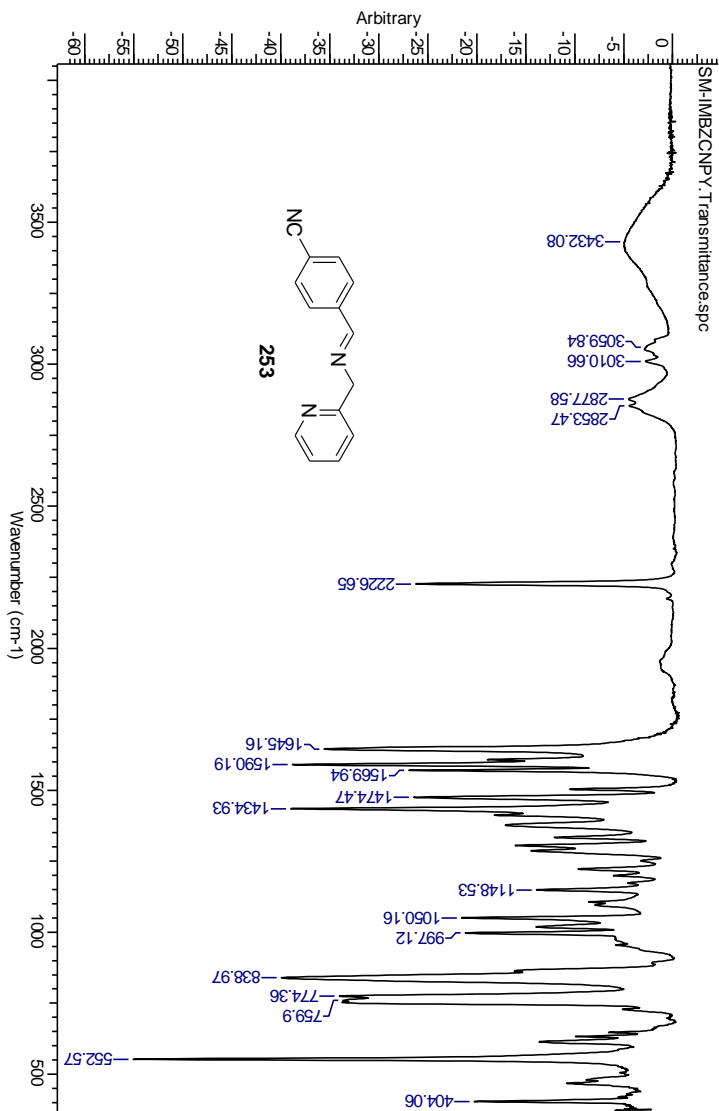
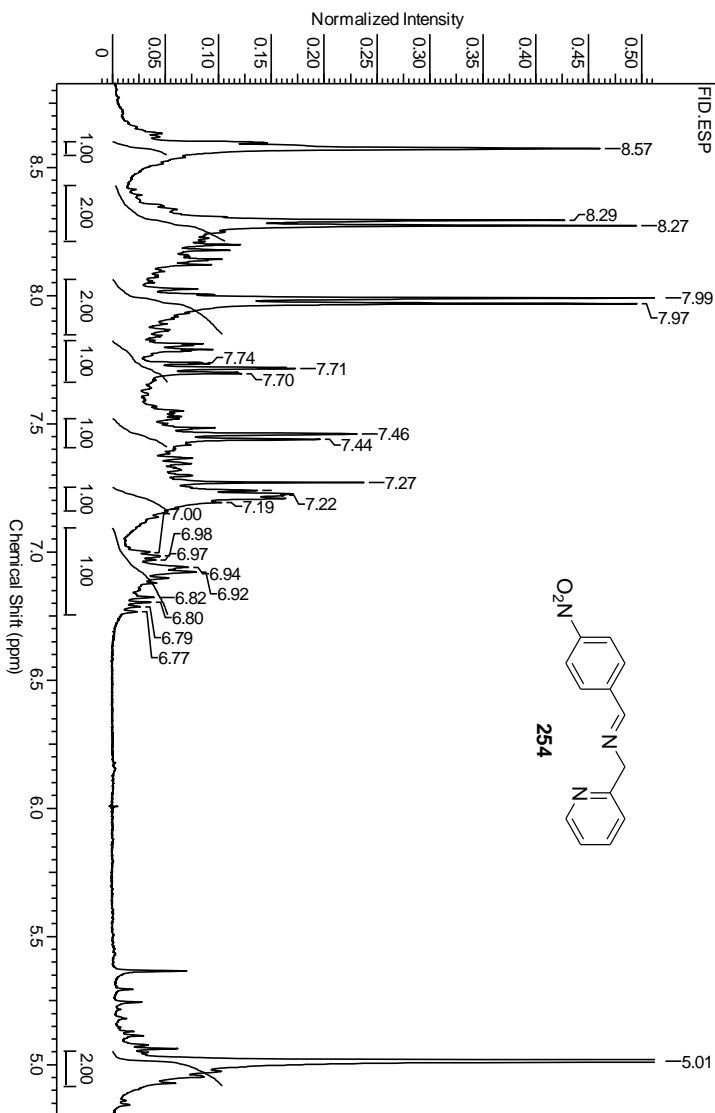


Figura 62: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **253** em  $\text{CDCl}_3$ .

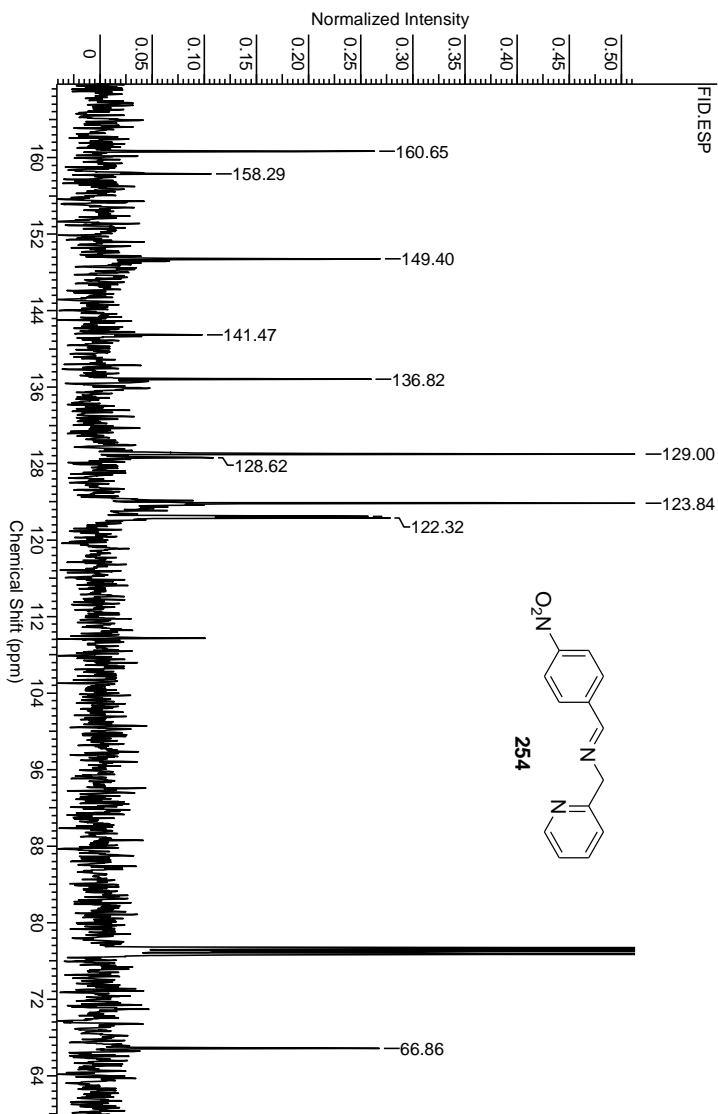


**Figura 63:** Espectro de IV da imina **253** em KBr.

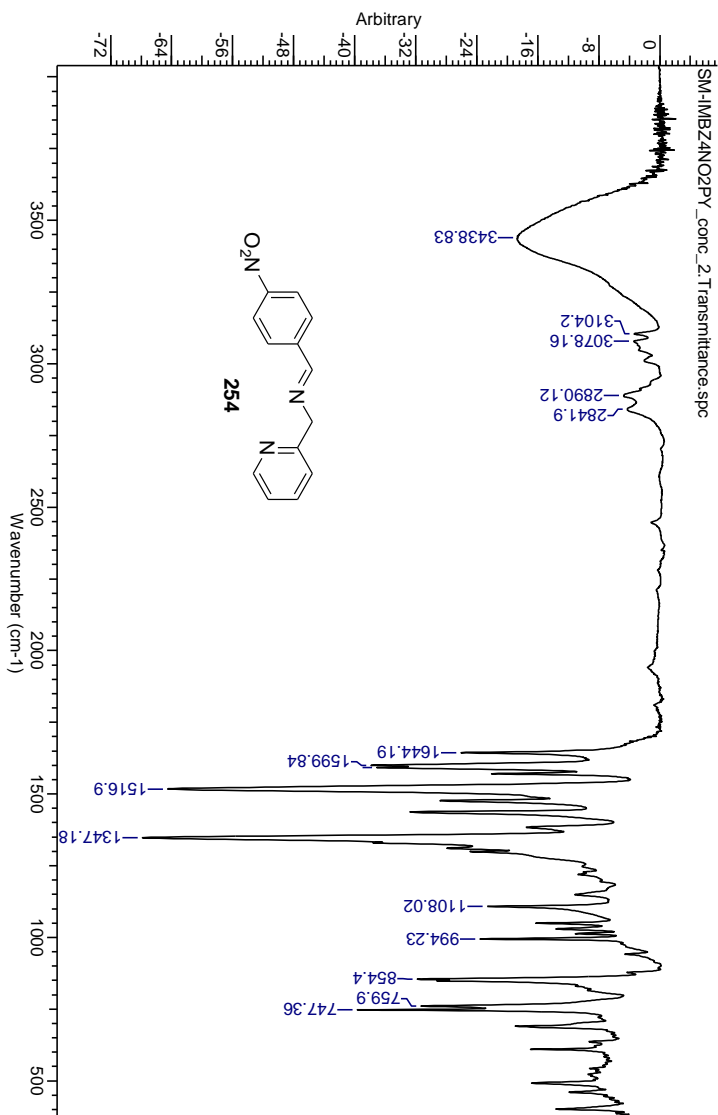


**Figura 64:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **254** em  $\text{CDCl}_3$ .

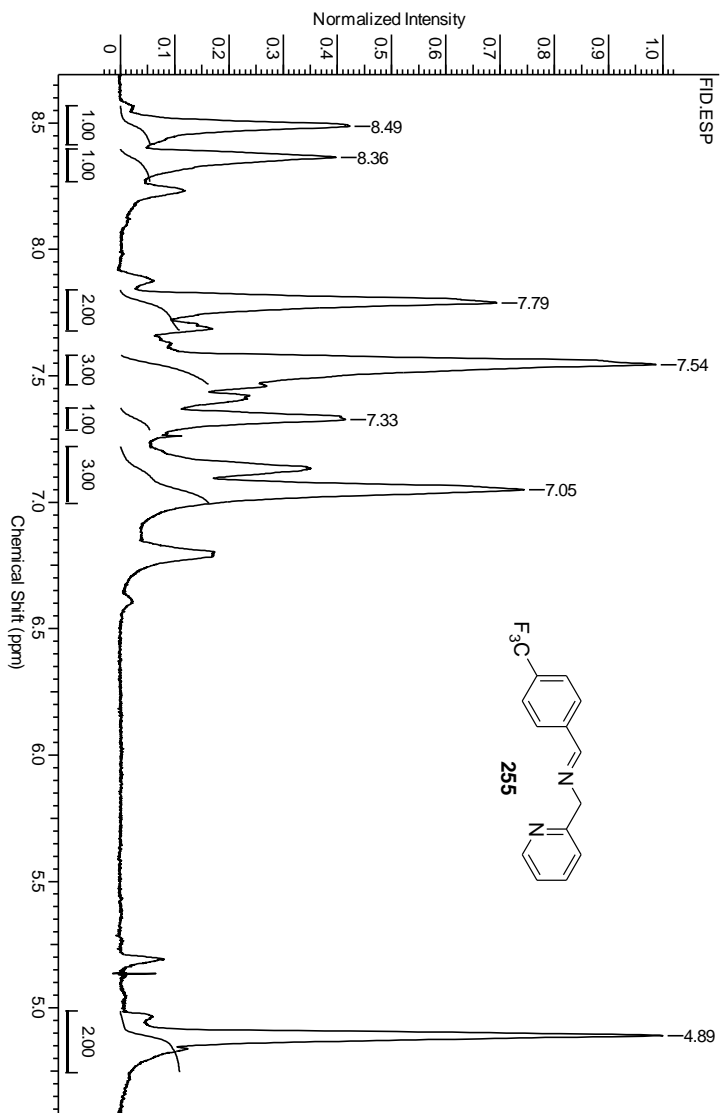




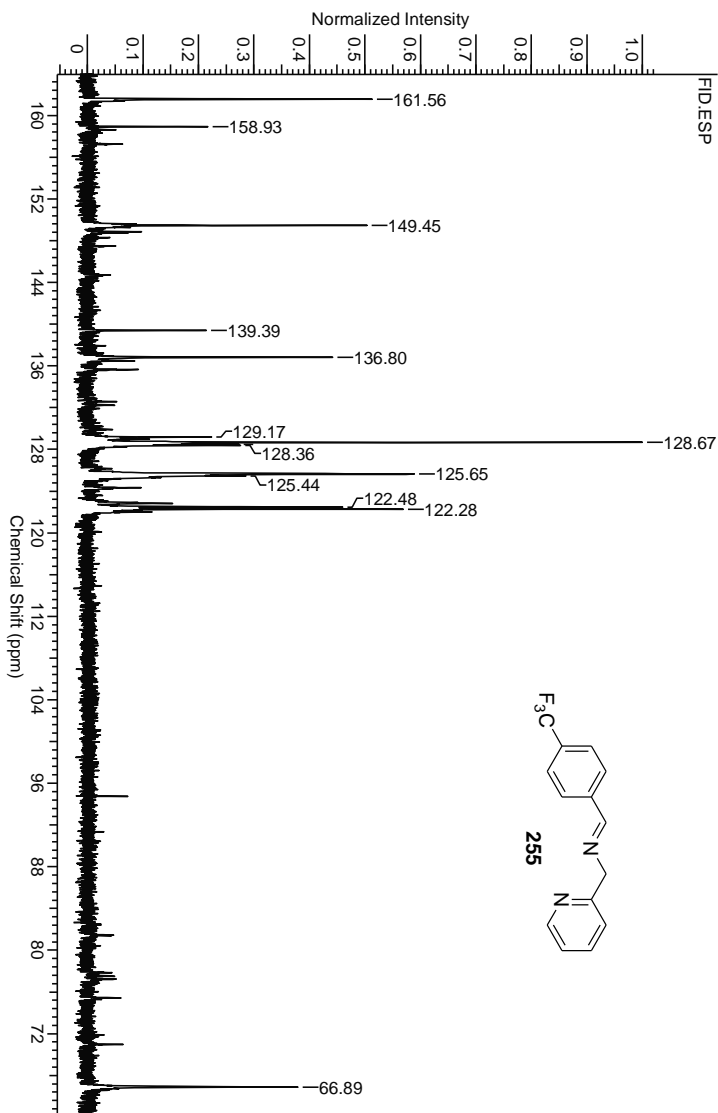
**Figura 65:** Espectro de RMN <sup>13</sup>C da imina **254** em CDCl<sub>3</sub>.



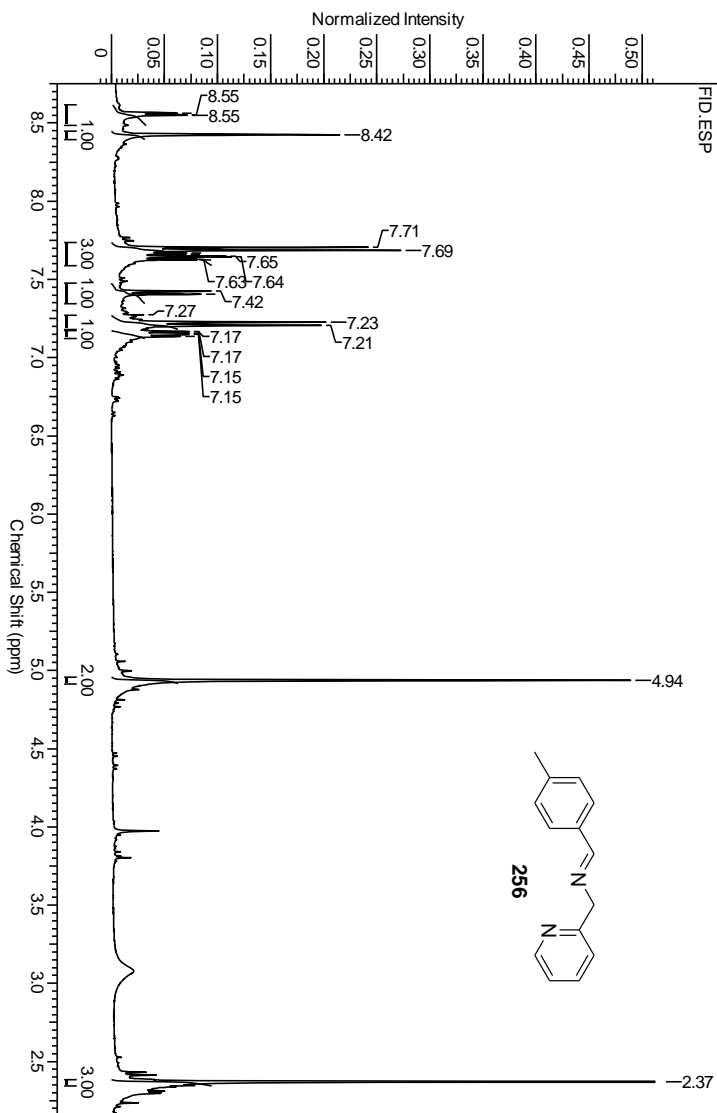
**Figura 66:** Espectro de IV da imina **254** em KBr.



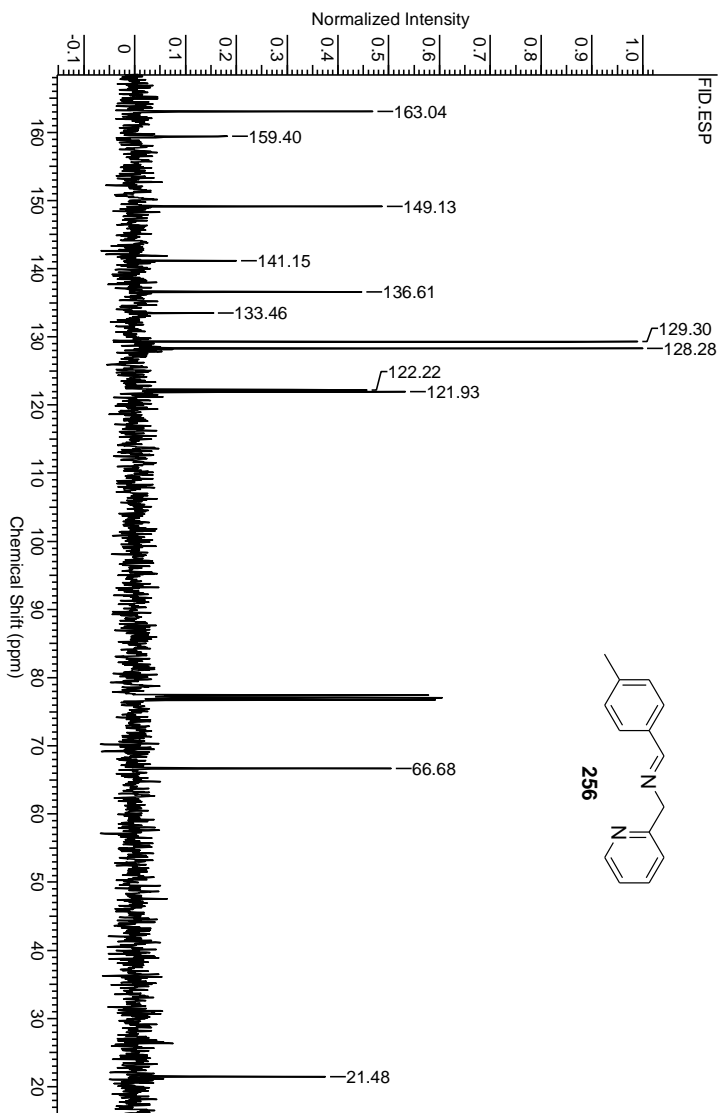
**Figura 67:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **255** em  $\text{CDCl}_3$ .



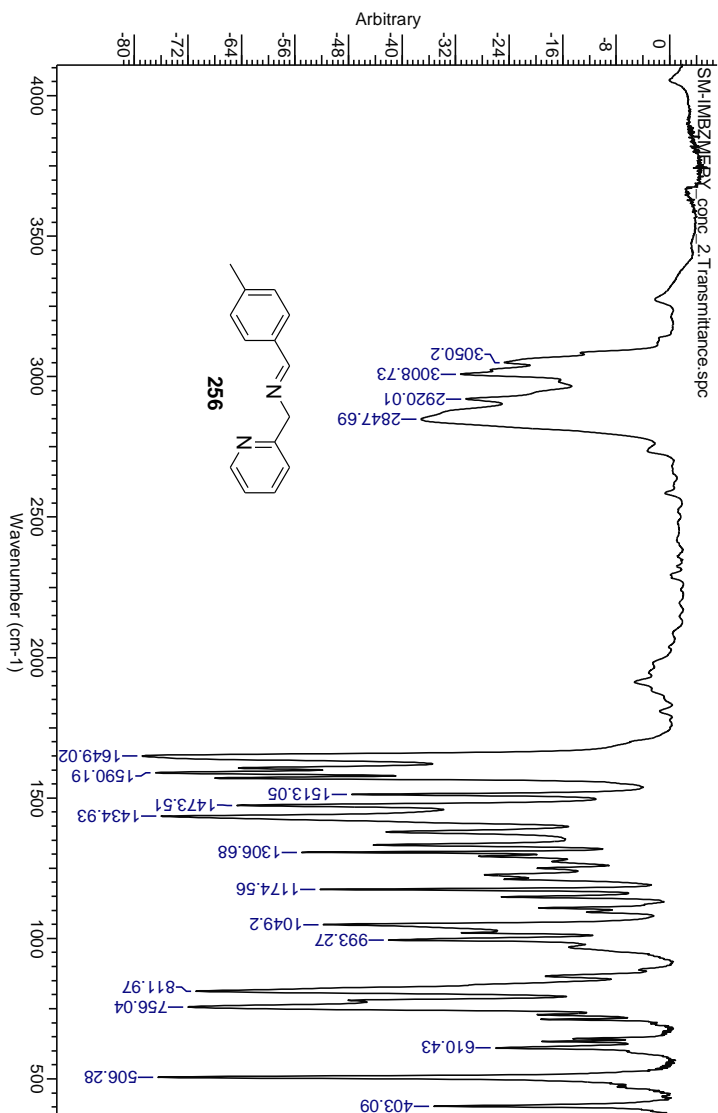
**Figura 68:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **255** em  $\text{CDCl}_3$ .



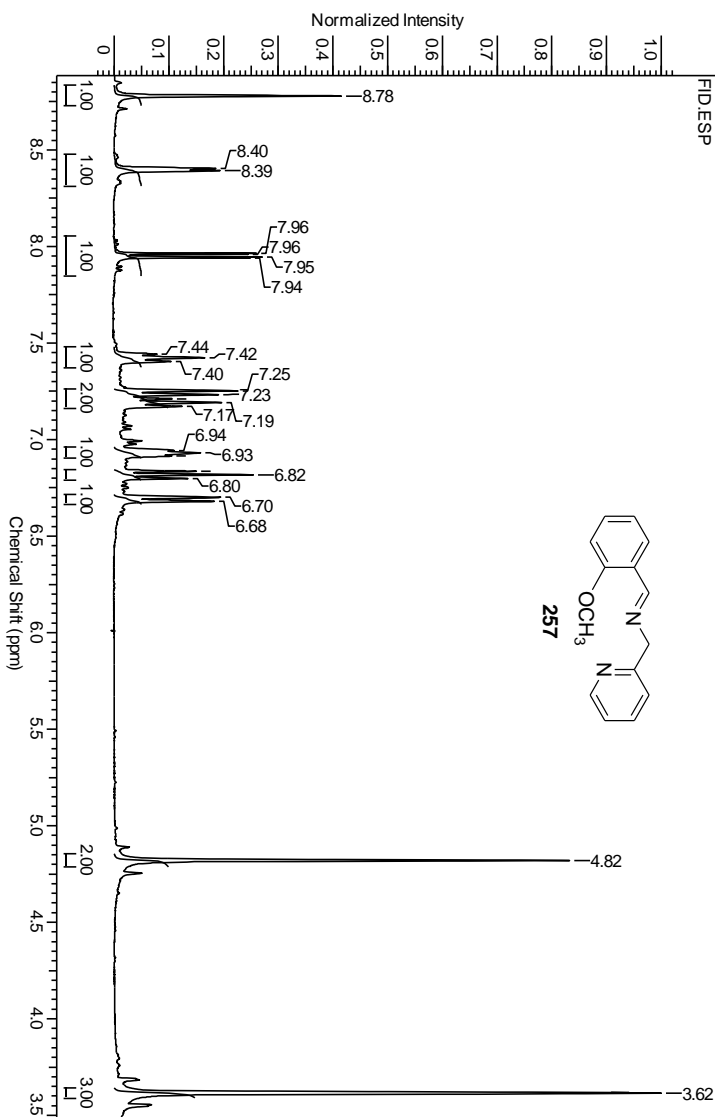
**Figura 69:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **256** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 70:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **256** em  $\text{CDCl}_3$ .

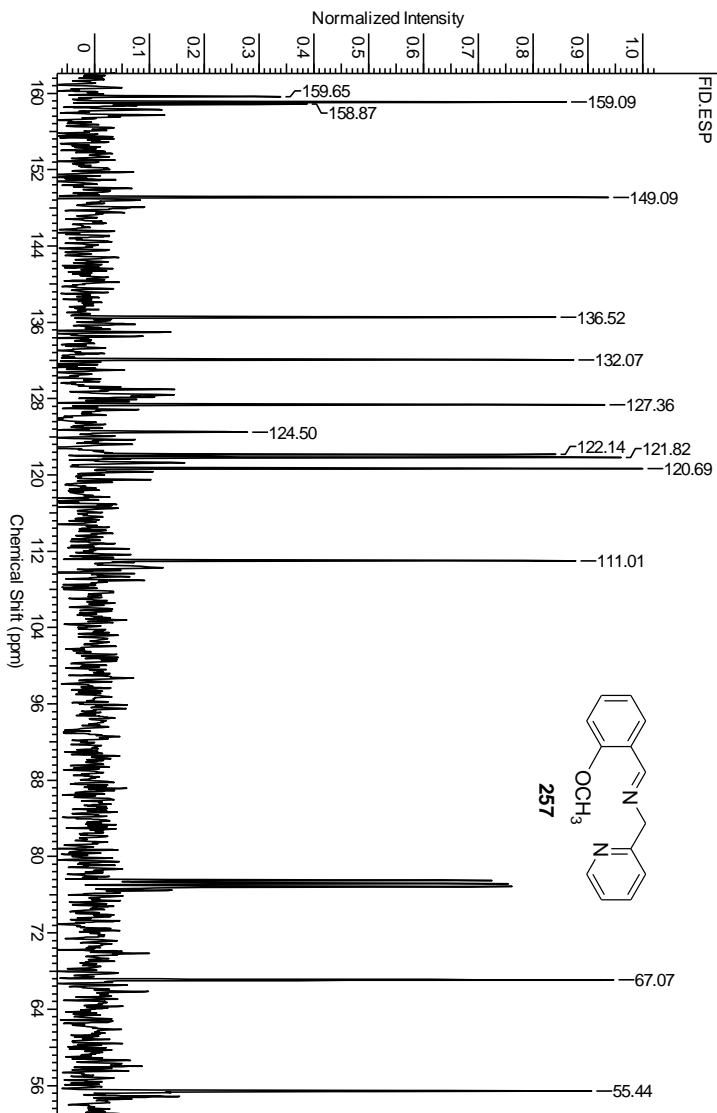


**Figura 71:** Espectro de IV da imina **256** em KBr.

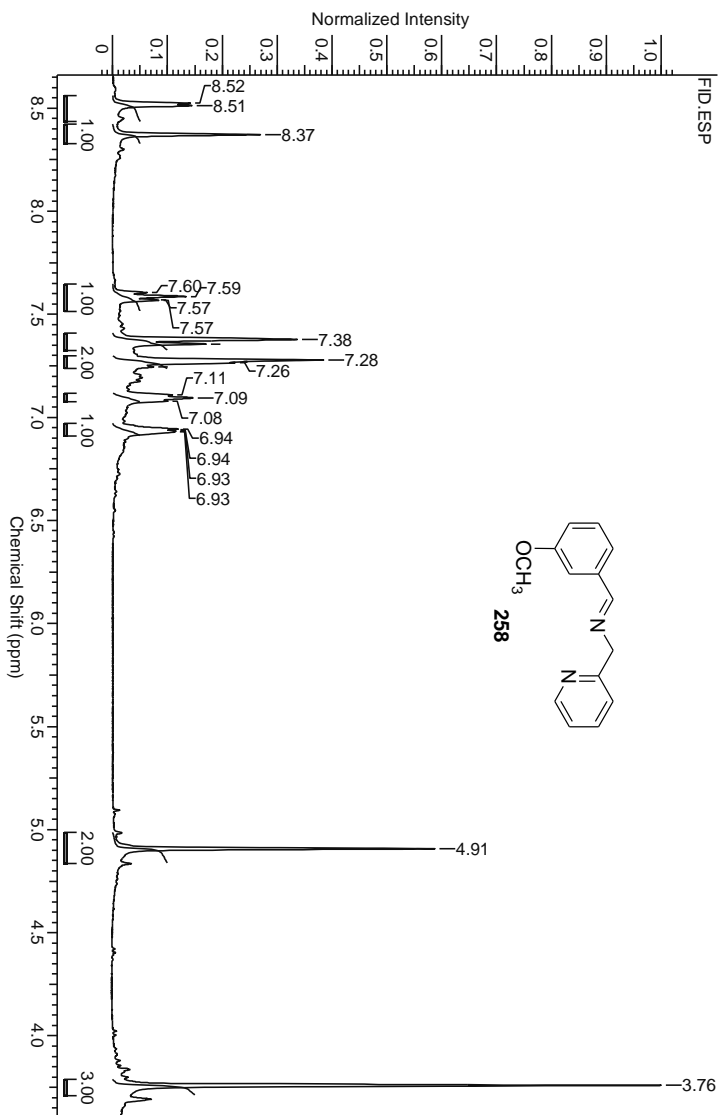


**Figura 72:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **257** em  $\text{CDCl}_3$ .

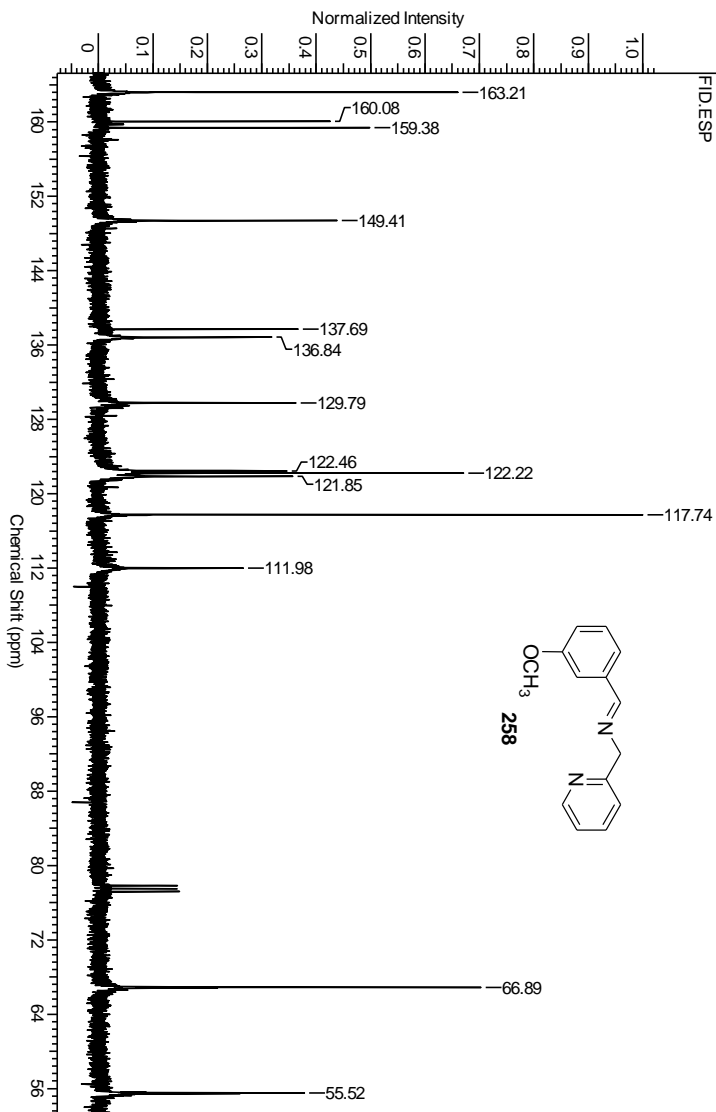




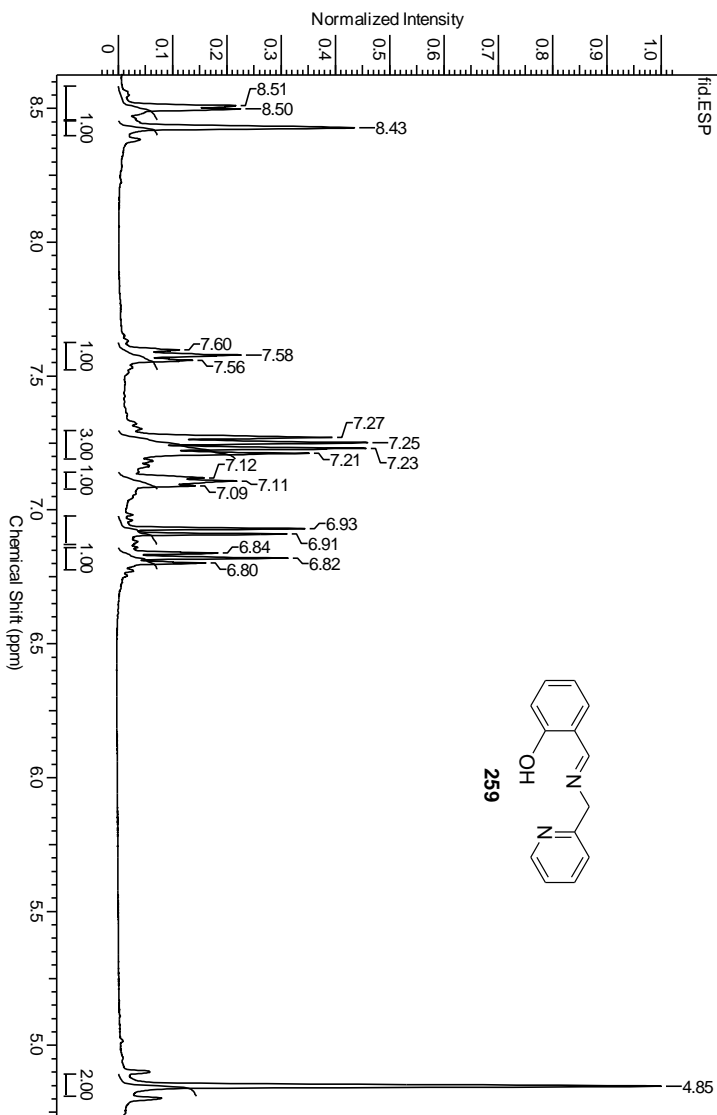
**Figura 73:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **257** em  $\text{CDCl}_3$ .



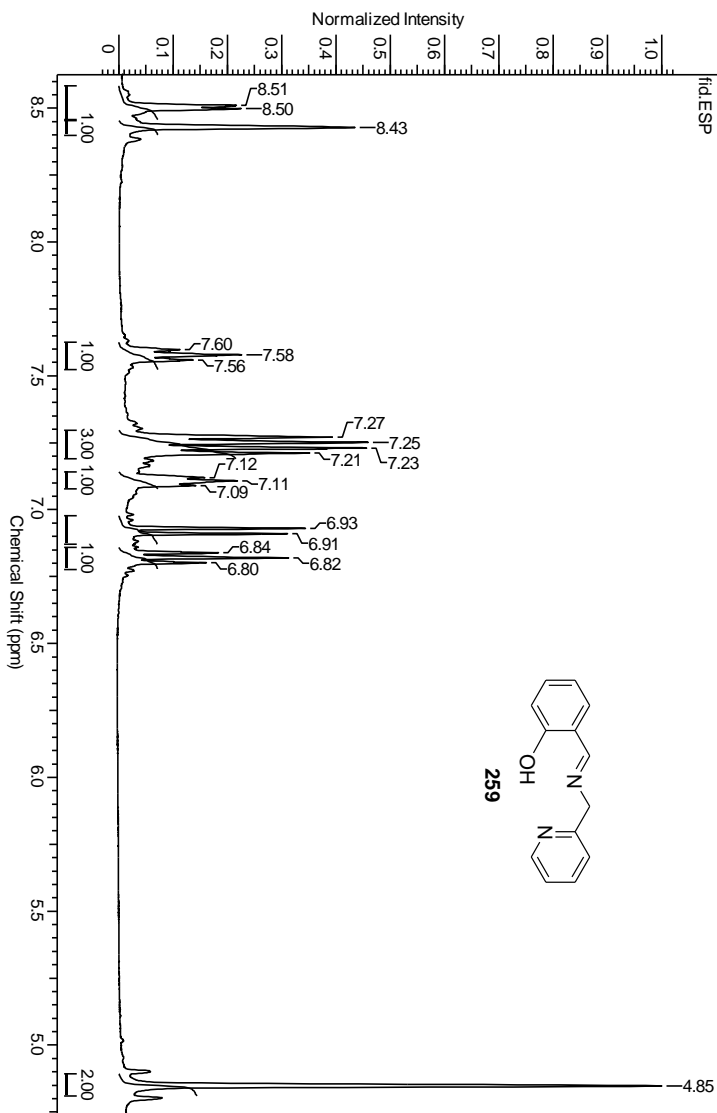
**Figura 74:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **258** em  $\text{CDCl}_3$ .



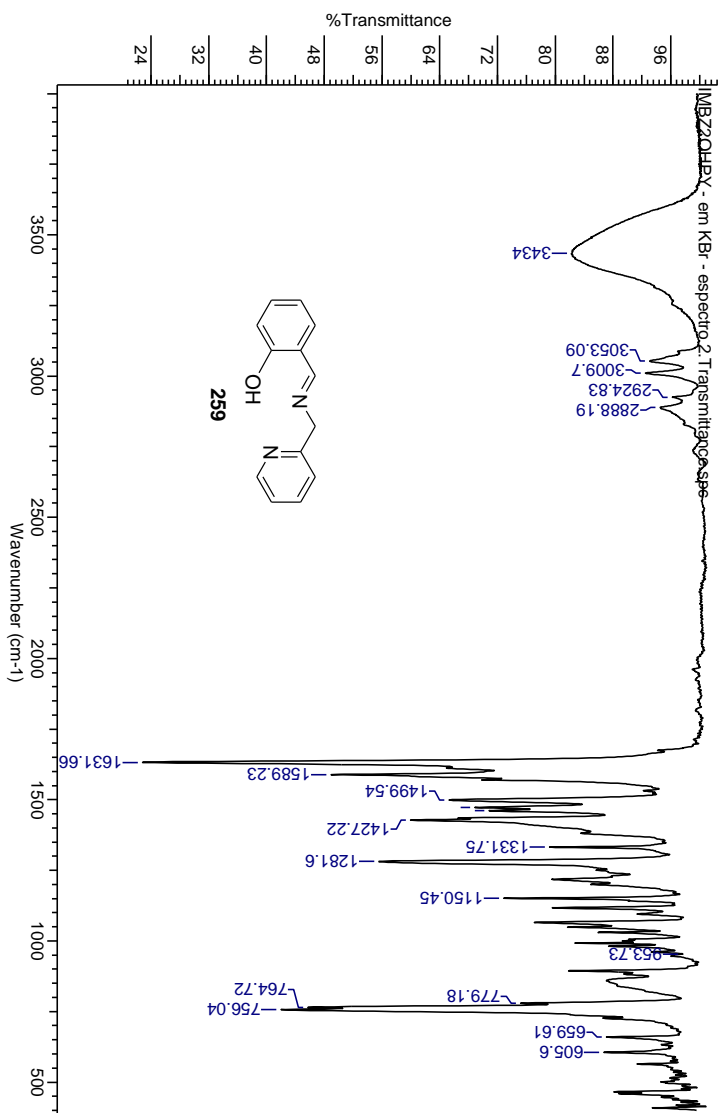
**Figura 75:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **258** em  $\text{CDCl}_3$ .



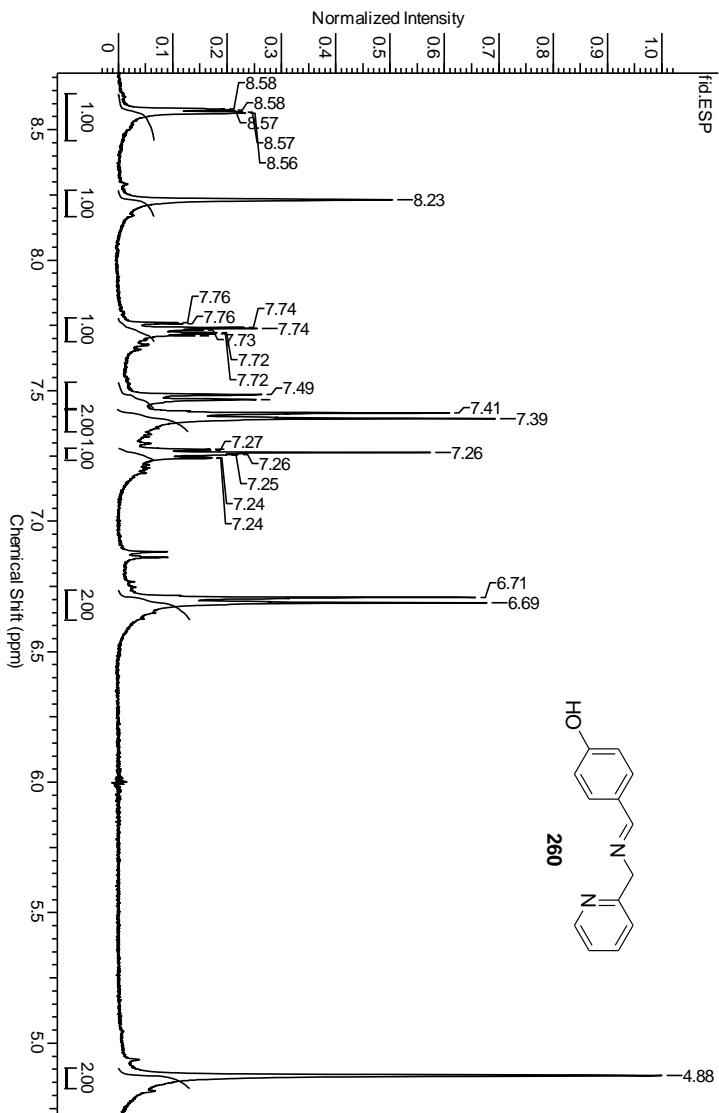
**Figura 76:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **259** em  $\text{CDCl}_3$ .



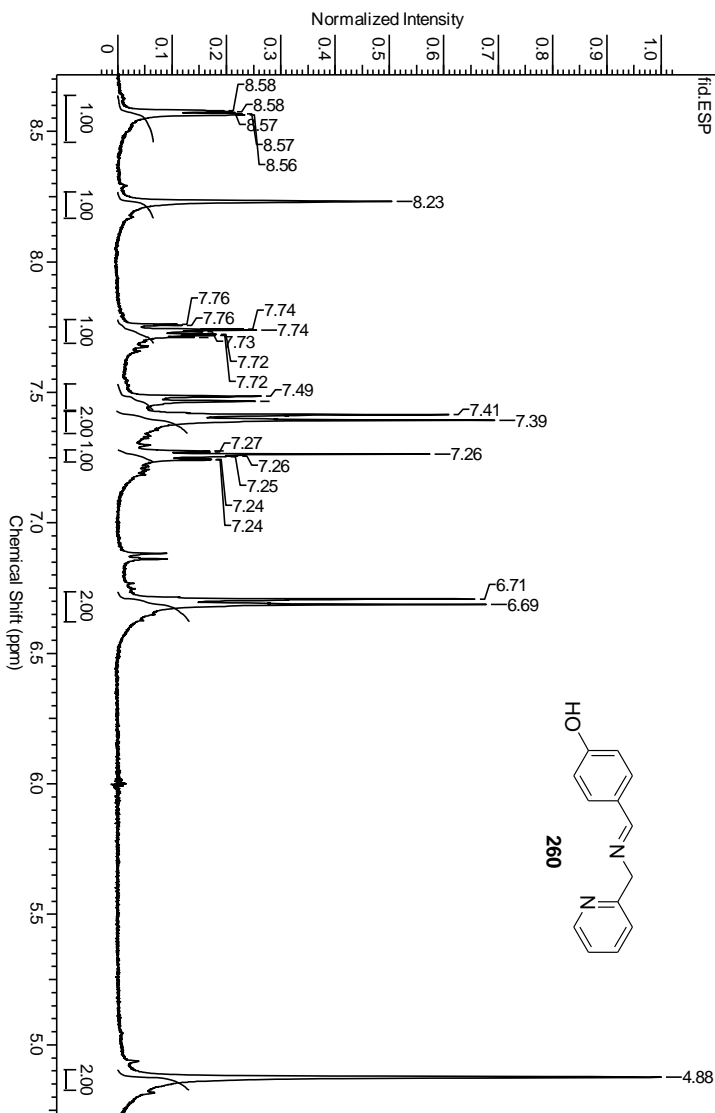
**Figura 77:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **259** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 78:** Espectro de IV da imina **259** em KBr.

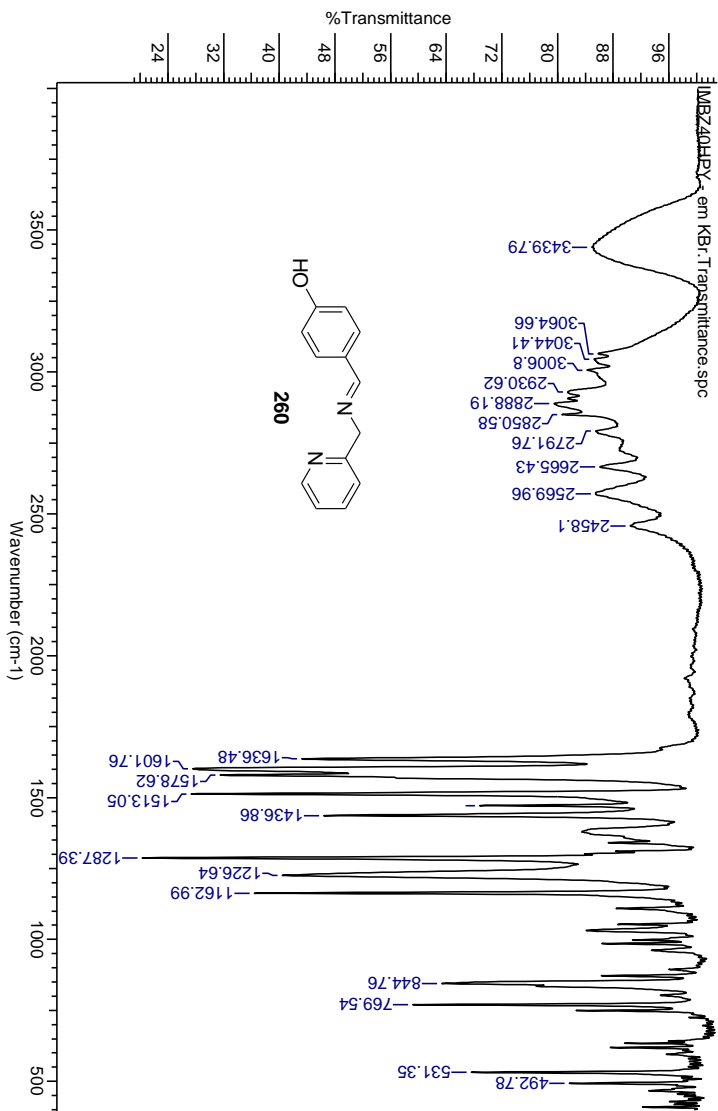


**Figura 79** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **260** em  $\text{CDCl}_3$ .

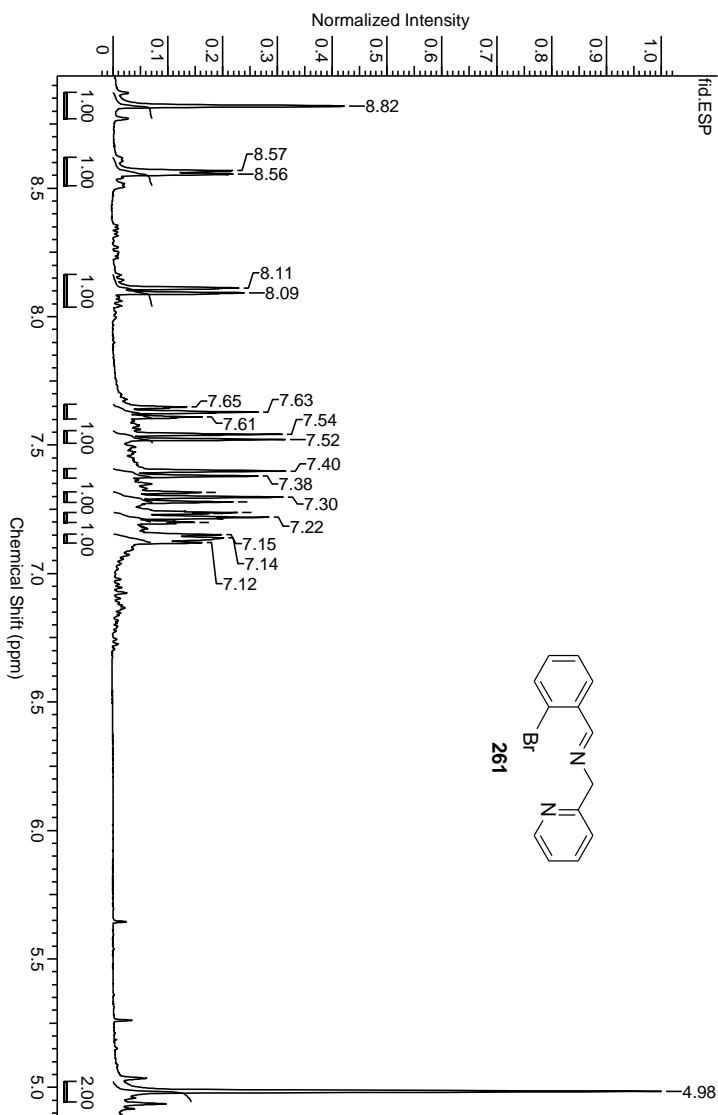


**Figura 80:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **260** em  $\text{CDCl}_3$ .

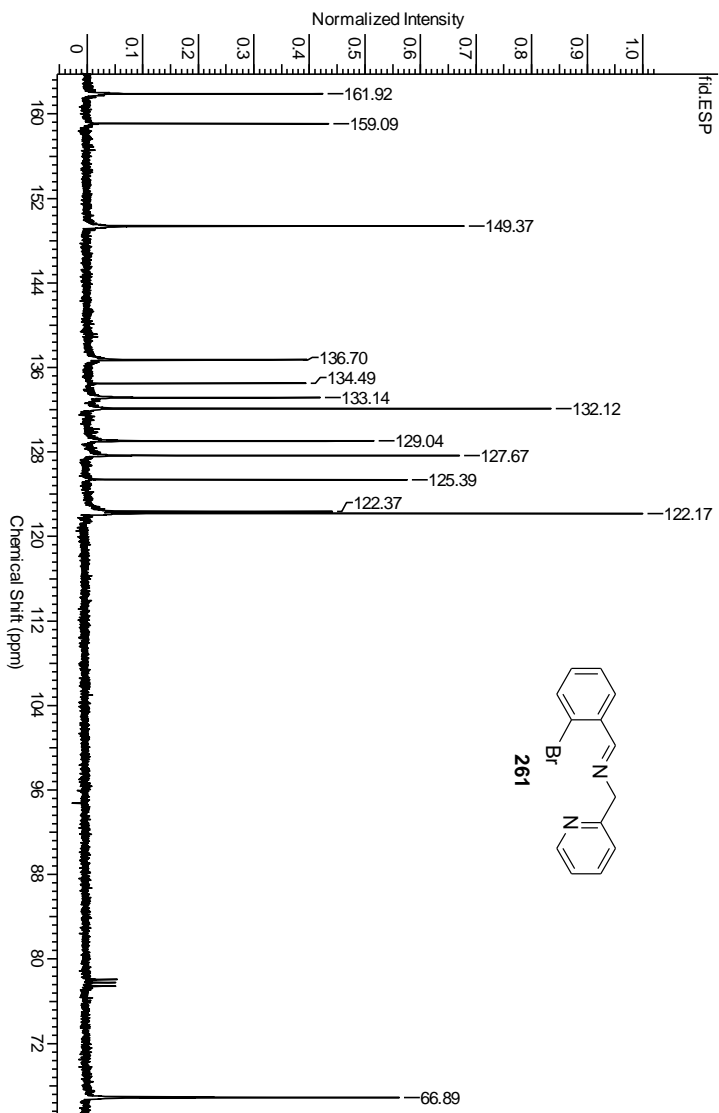




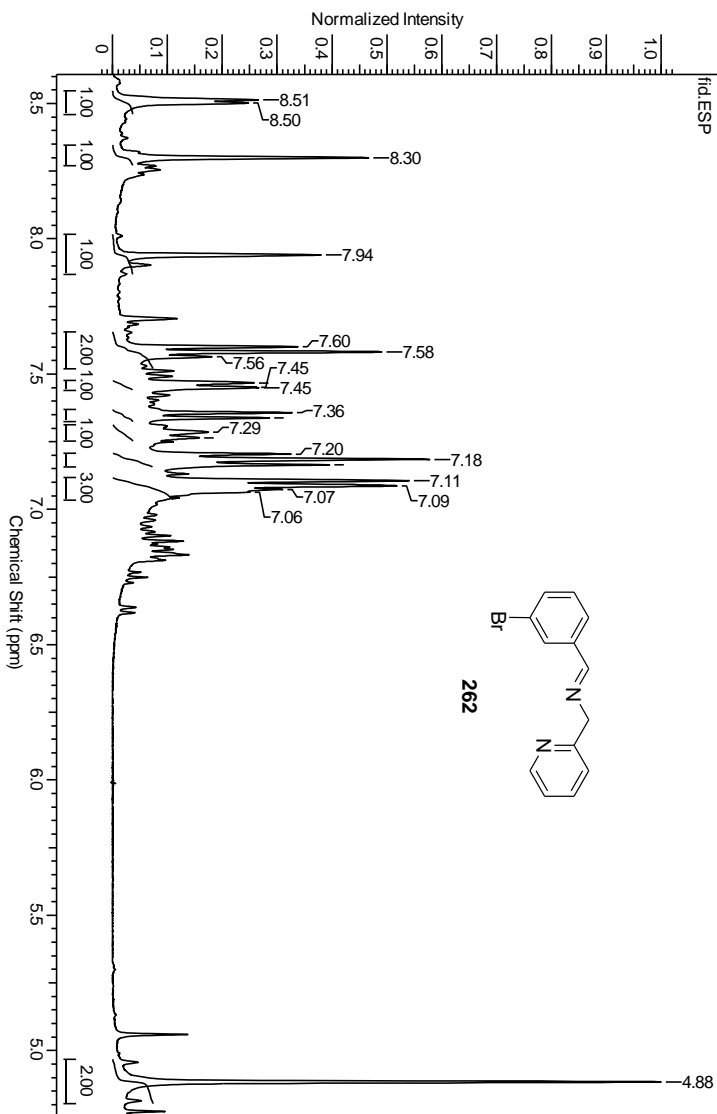
**Figura 81:** Espectro de IV da imina **260** em KBr.



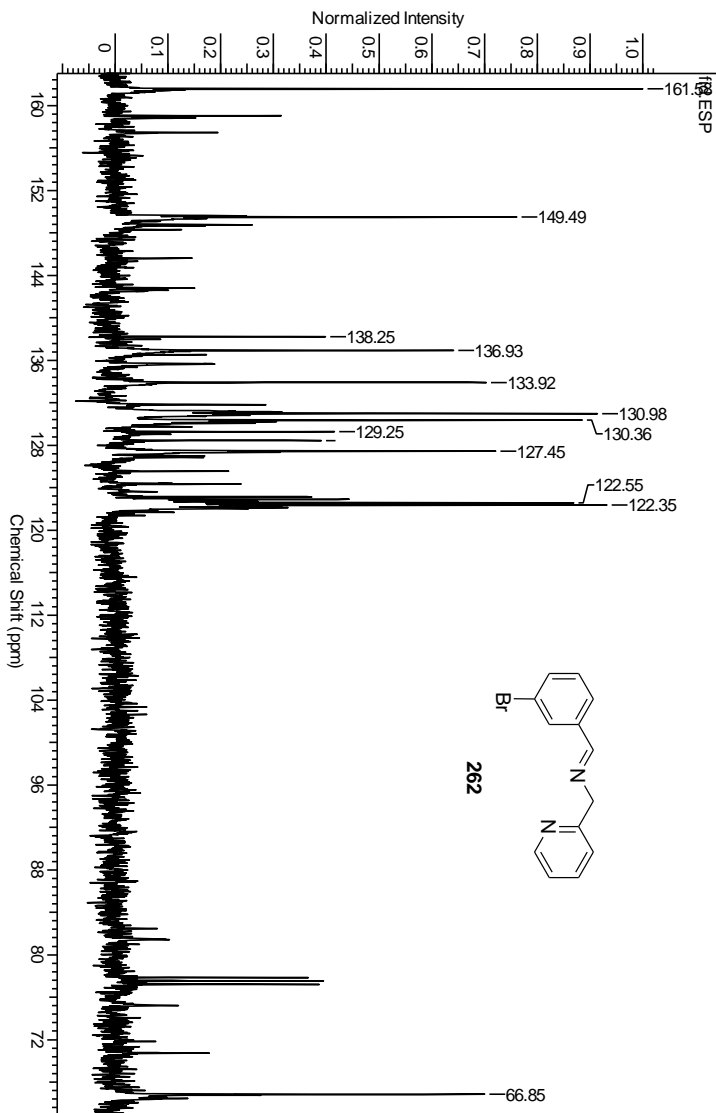
**Figura 82:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **261** em  $\text{CDCl}_3$ .



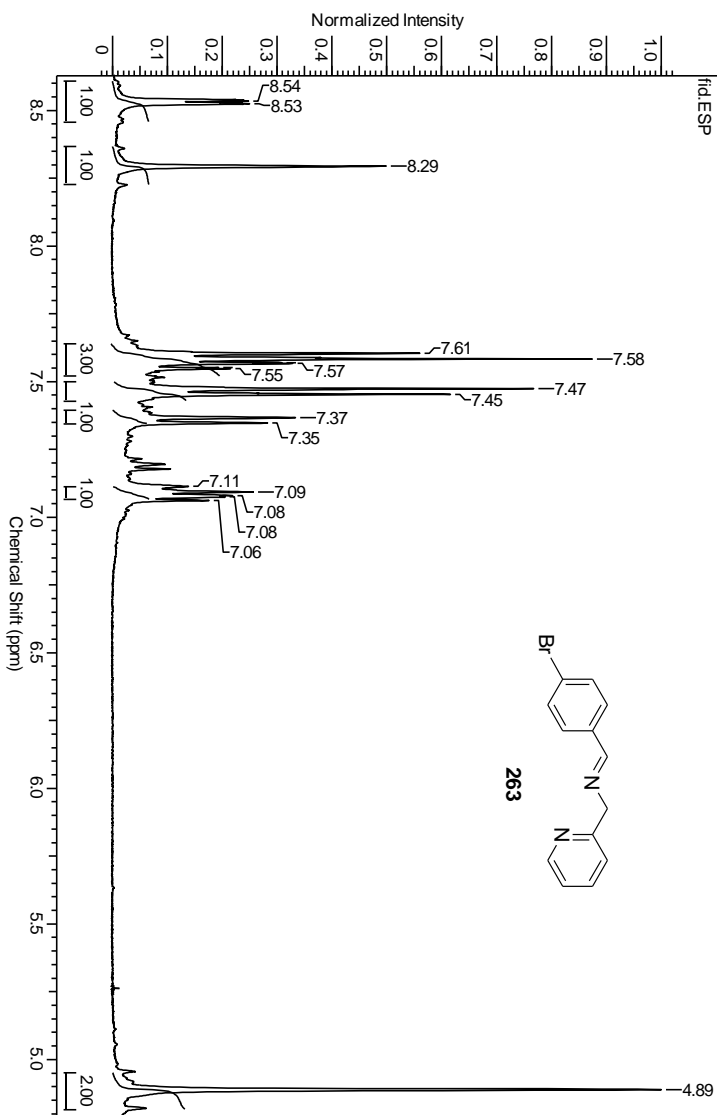
**Figura 83:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **261** em  $\text{CDCl}_3$ .



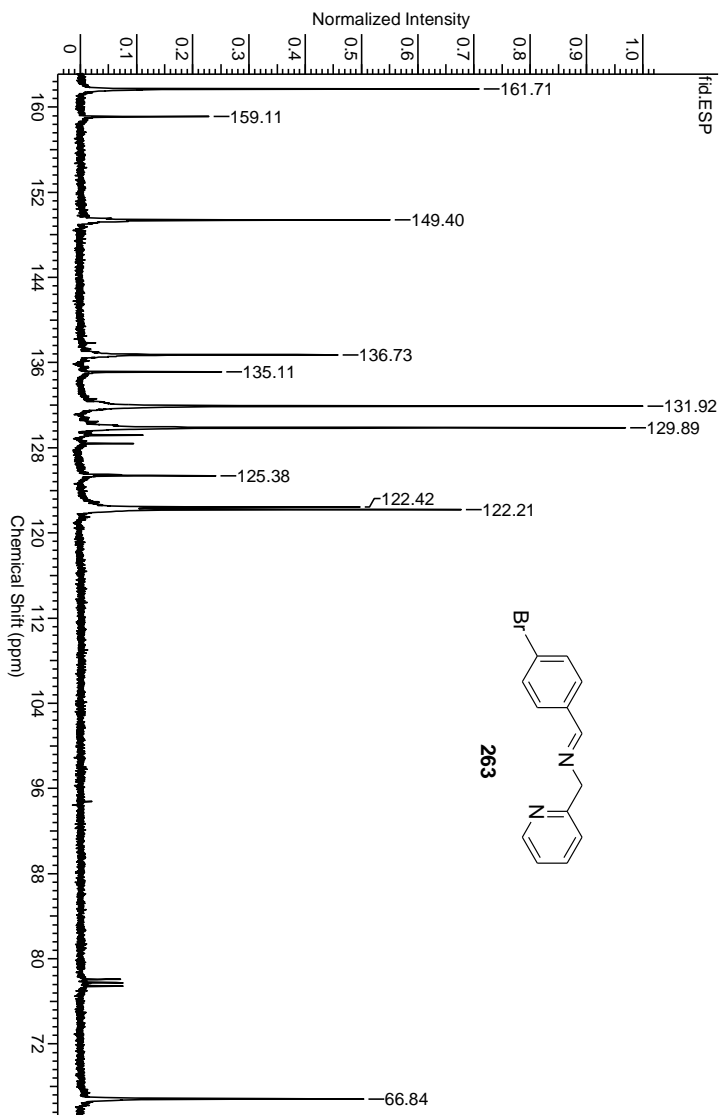
**Figura 84:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **262** em  $\text{CDCl}_3$ .



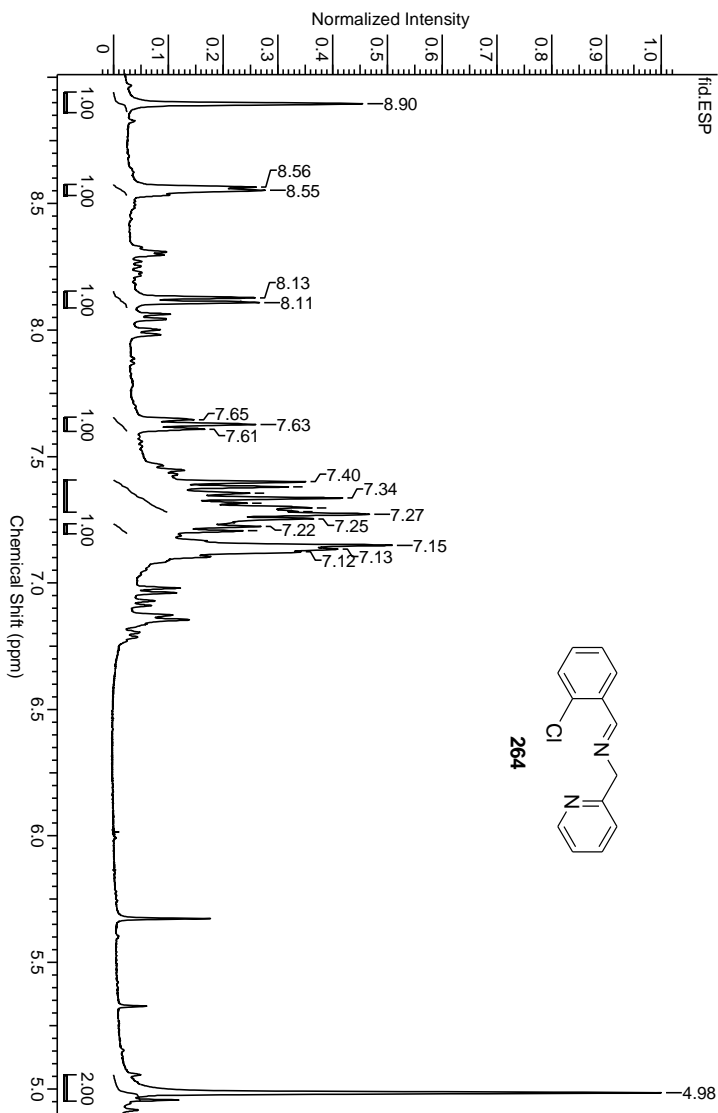
**Figura 85:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **262** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 86:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **263** em  $\text{CDCl}_3$ .

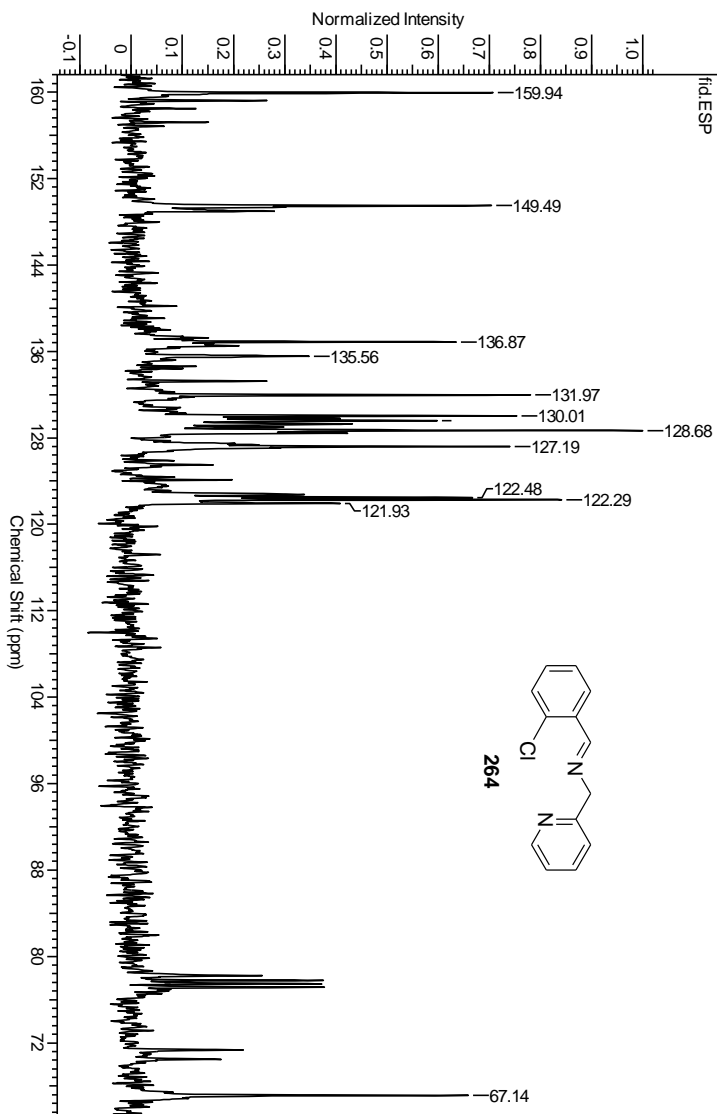


**Figura 87:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **263** em  $\text{CDCl}_3$ .

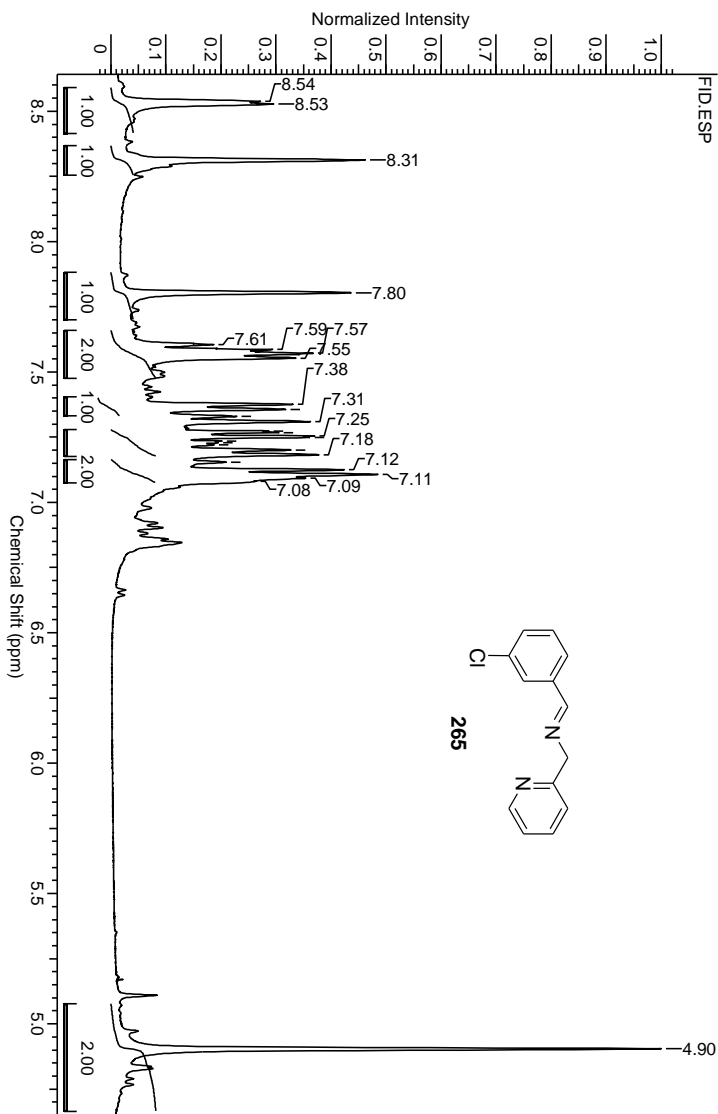


**Figura 88:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **264** em  $\text{CDCl}_3$ .

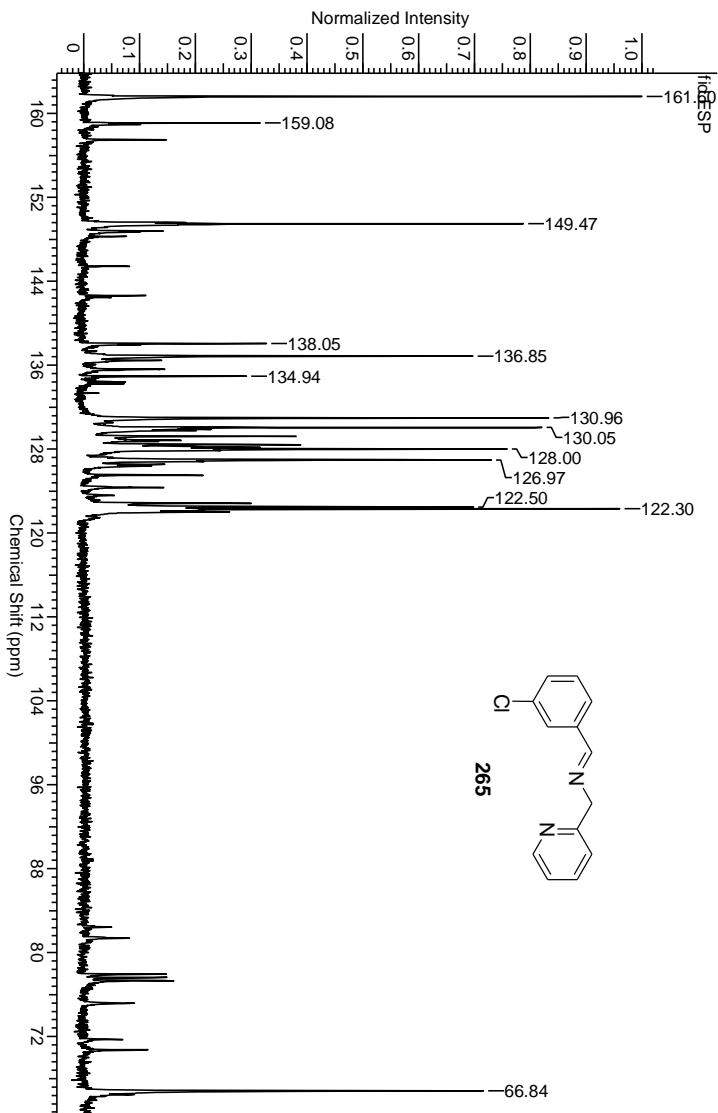




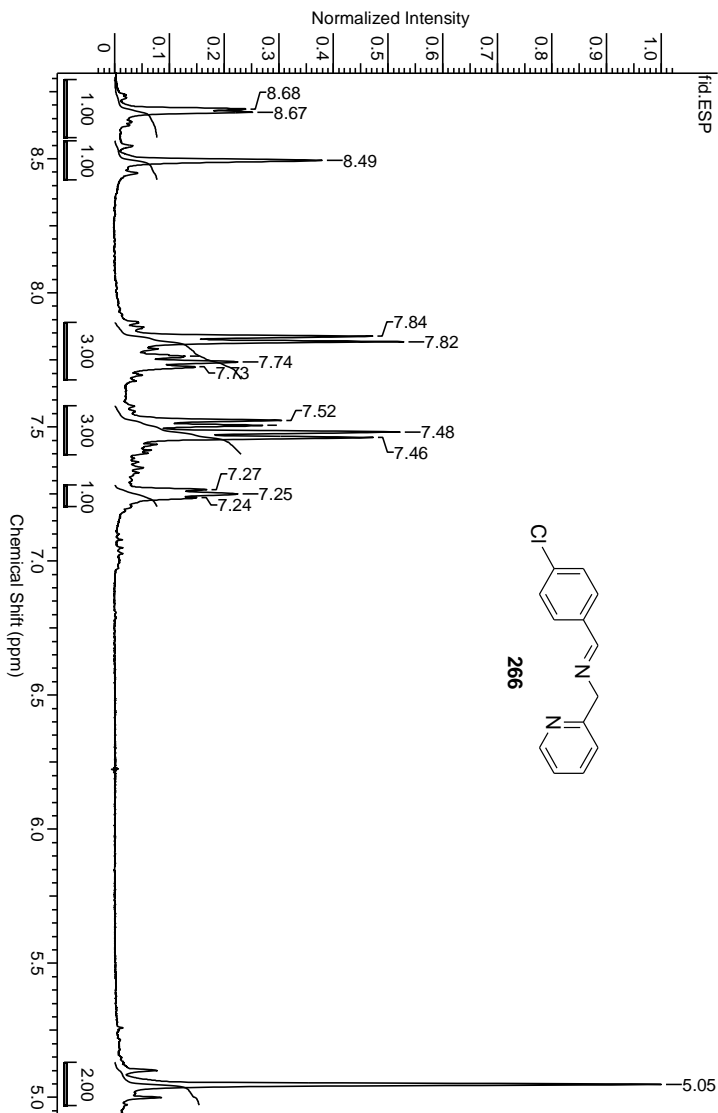
**Figura 89:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **264** em  $\text{CDCl}_3$ .



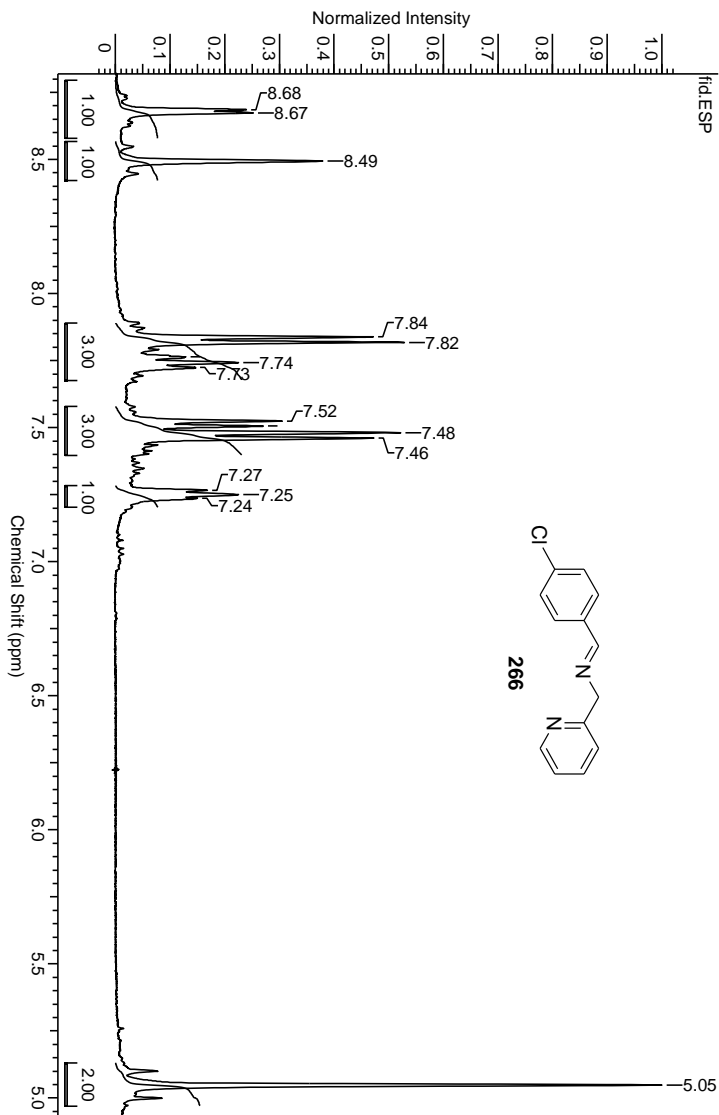
**Figura 90:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **265** em  $\text{CDCl}_3$ .



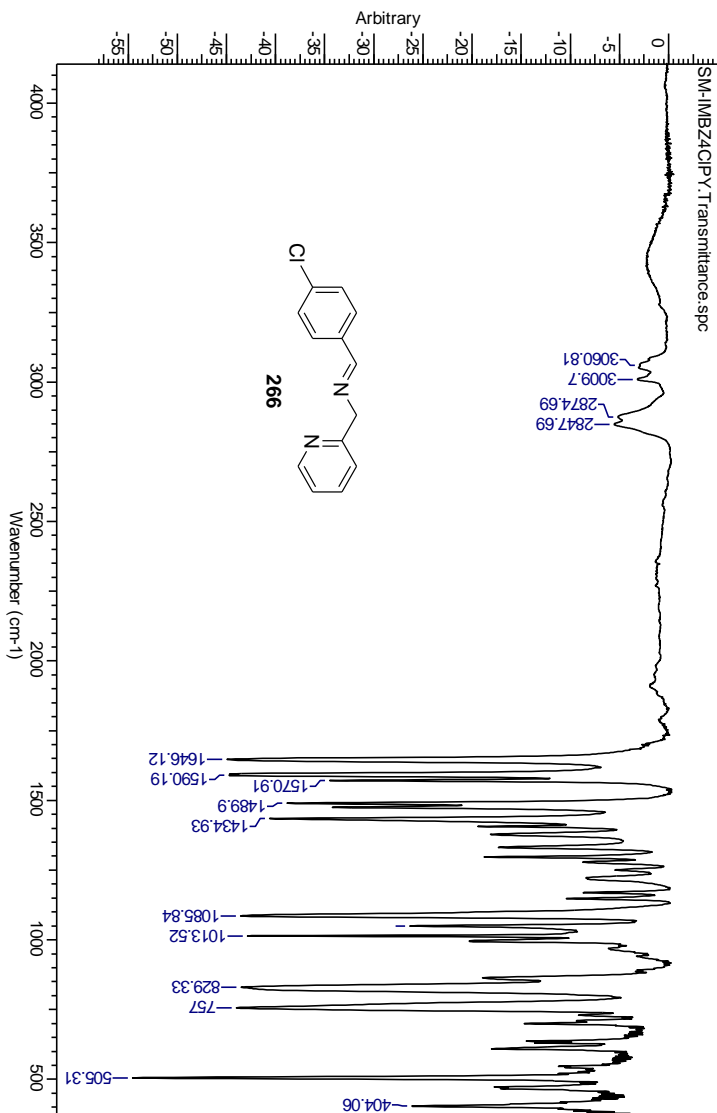
**Figura 91:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **265** em  $\text{CDCl}_3$ .



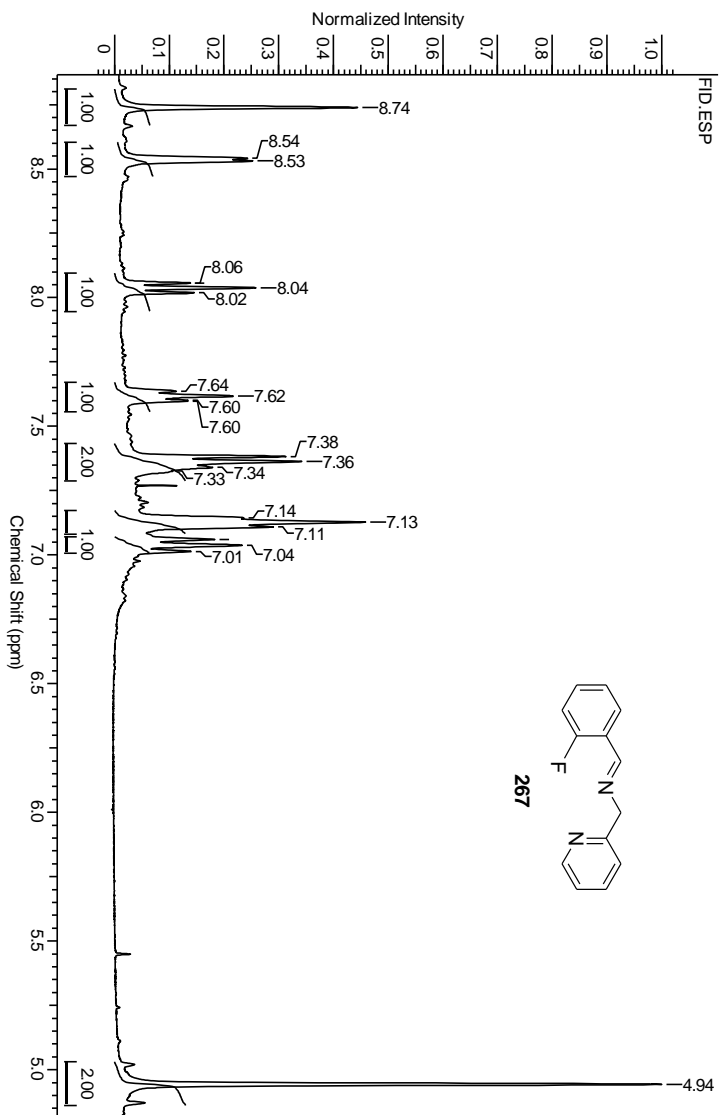
**Figura 92:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **266** em  $\text{CDCl}_3$ .



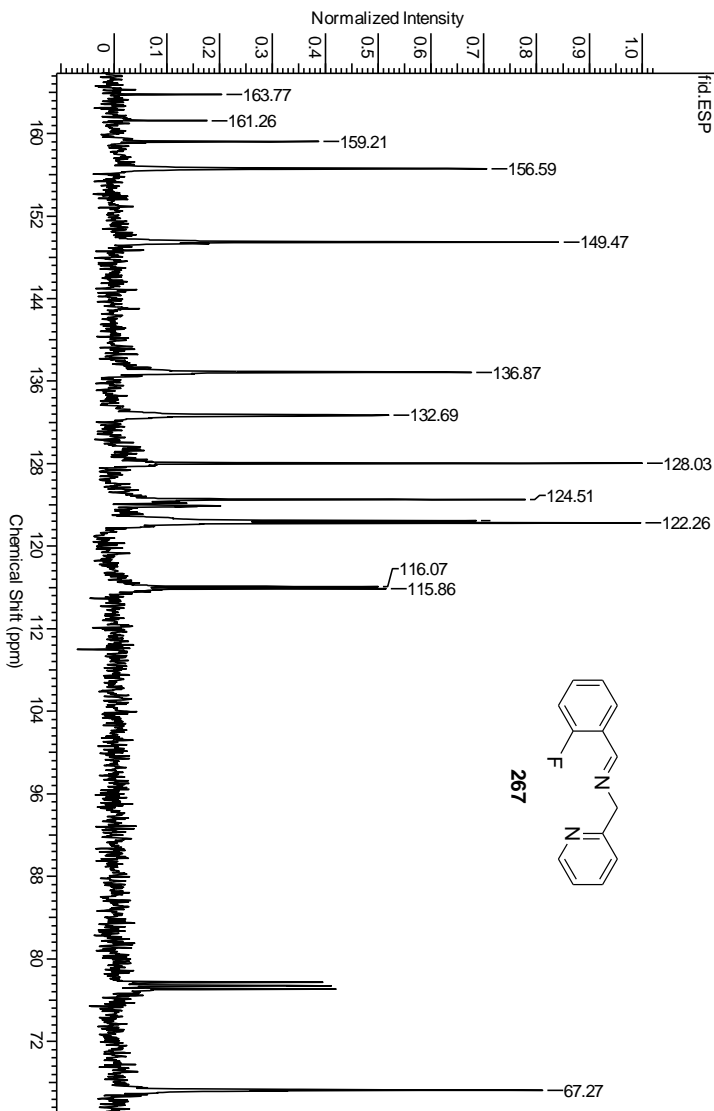
**Figura 93:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **266** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 94:** Espectro de IV da imina **266** em KBr.

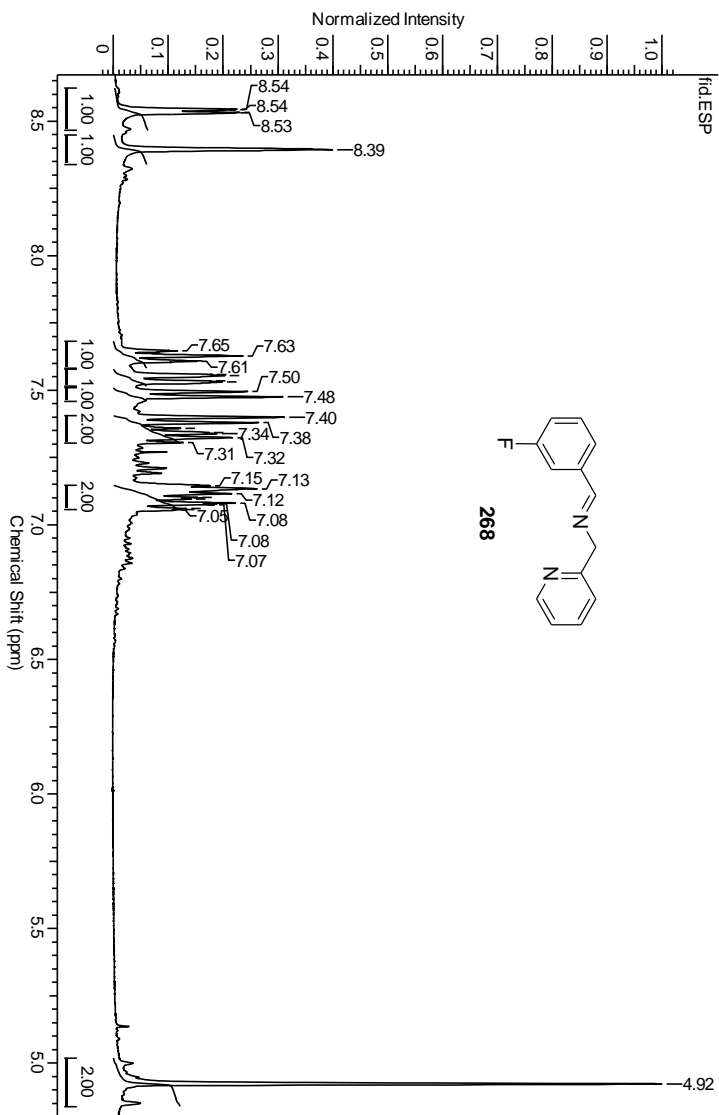


**Figura 95:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **267** em  $\text{CDCl}_3$ .

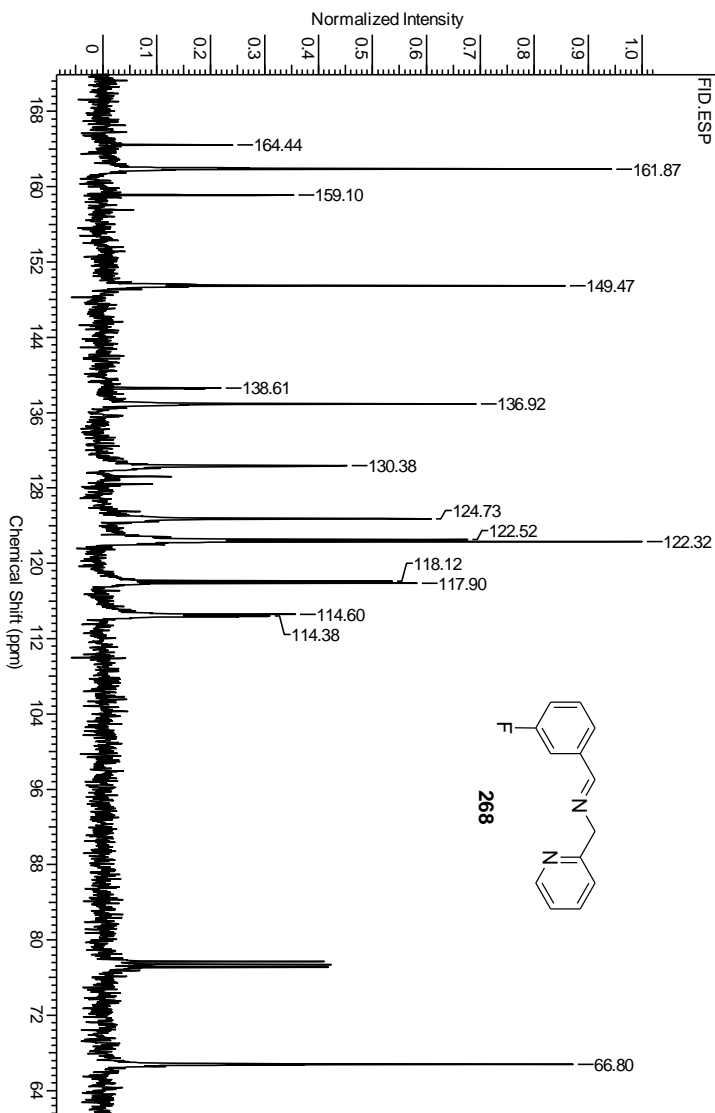


**Figura 96:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **267** em  $\text{CDCl}_3$ .

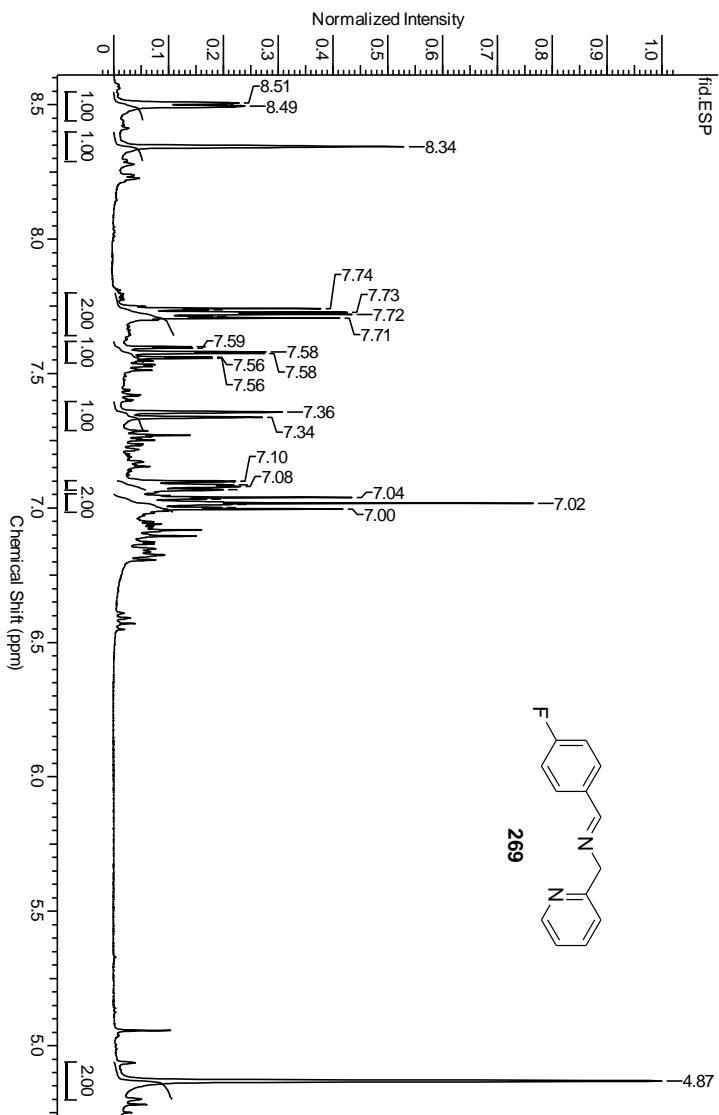




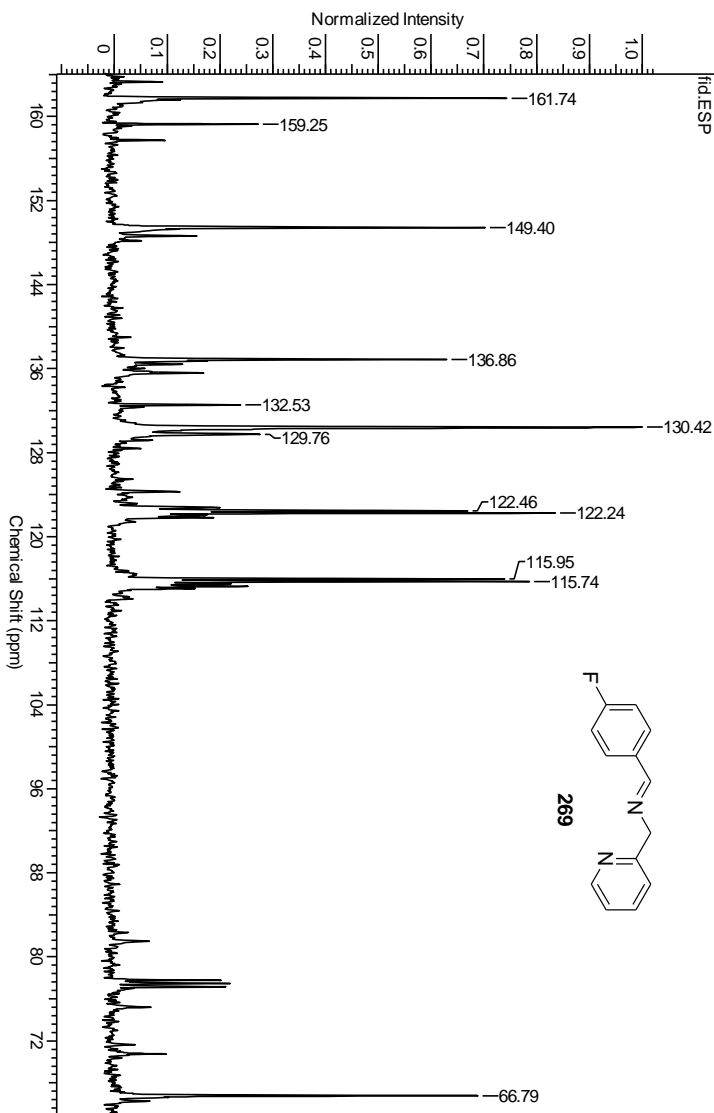
**Figura 97:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **268** em  $\text{CDCl}_3$ .



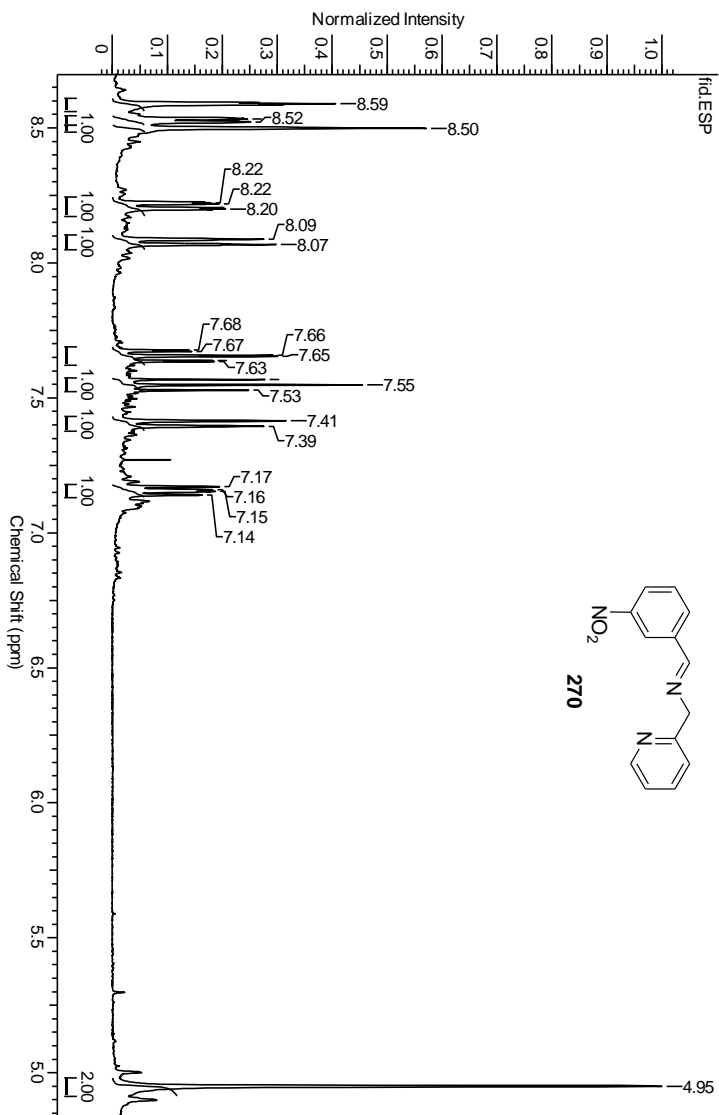
**Figura 98:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **268** em  $\text{CDCl}_3$ .



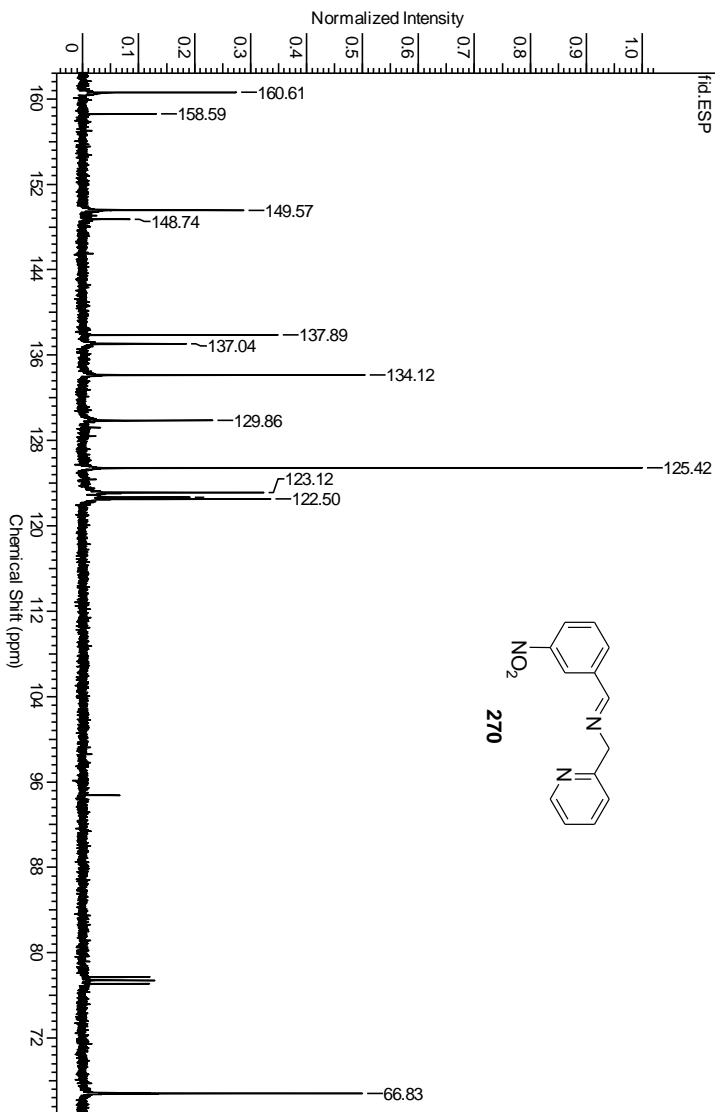
**Figura 99:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **269** em  $\text{CDCl}_3$ .



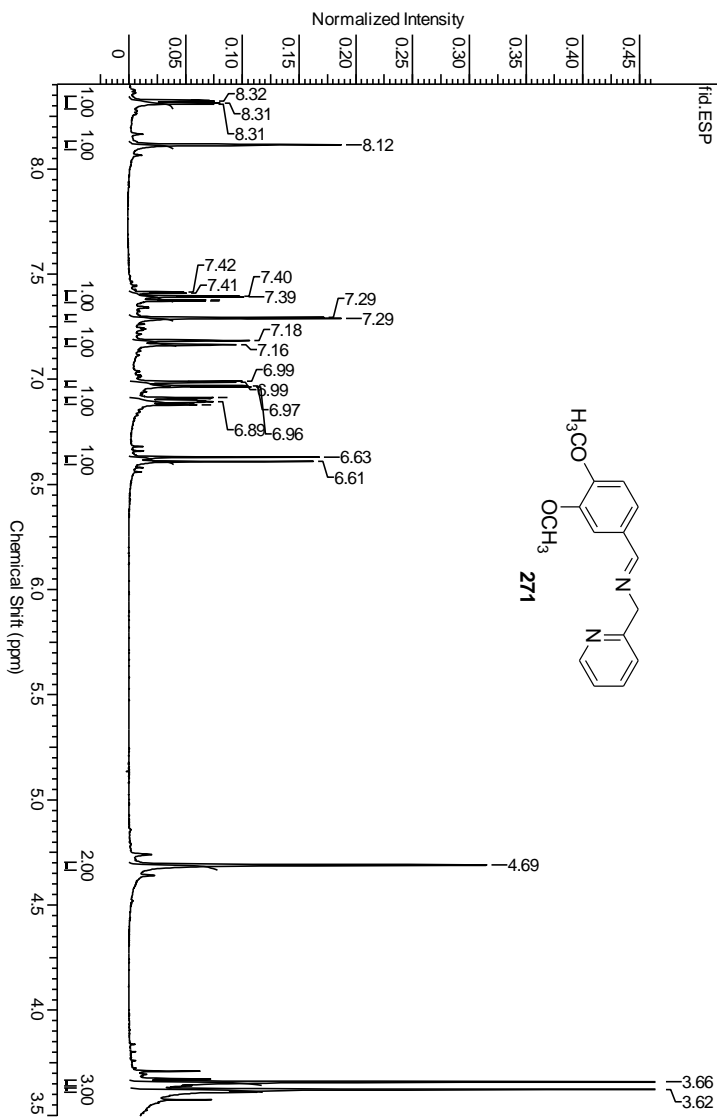
**Figura 100:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **269** em  $\text{CDCl}_3$ .



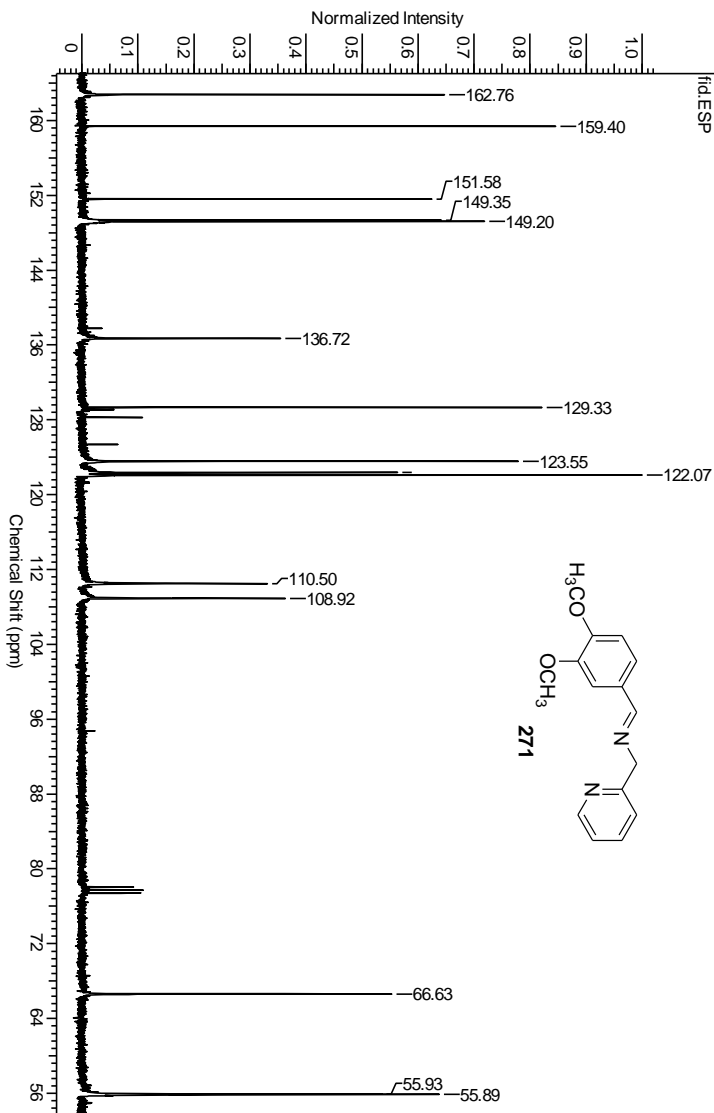
**Figura 101:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **270** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 102:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **270** em  $\text{CDCl}_3$ .

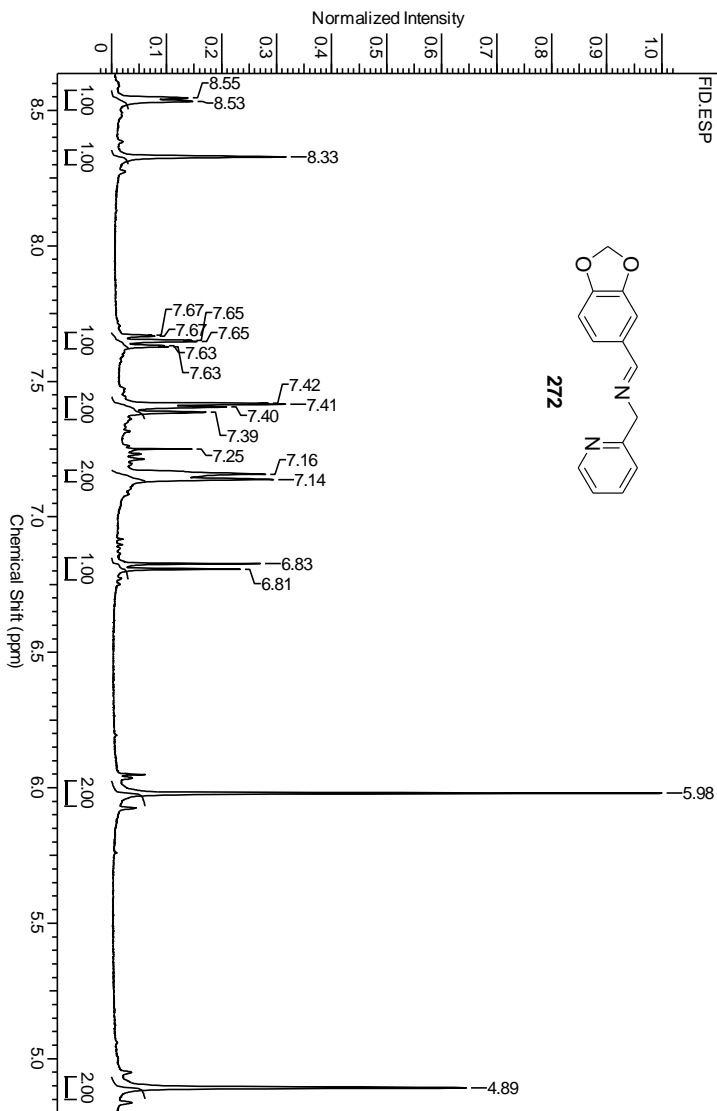


**Figura 103:** Espectro de RMN <sup>1</sup>H da imina **271** em CDCl<sub>3</sub>.

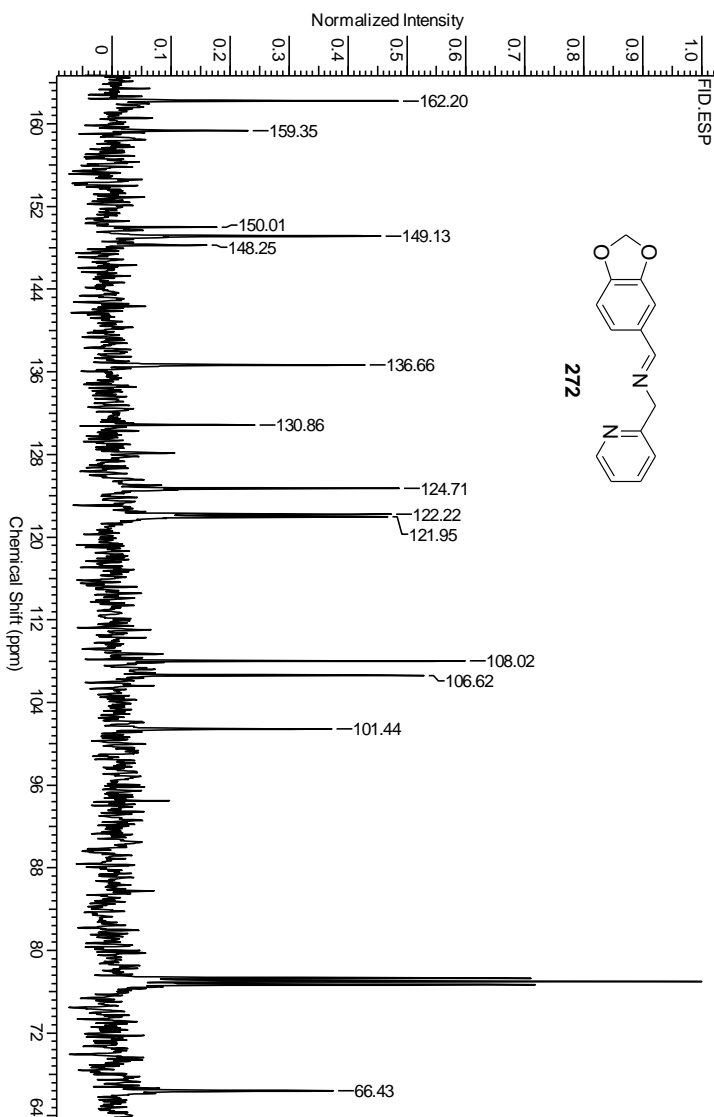


**Figura 104:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **271** em  $\text{CDCl}_3$ .

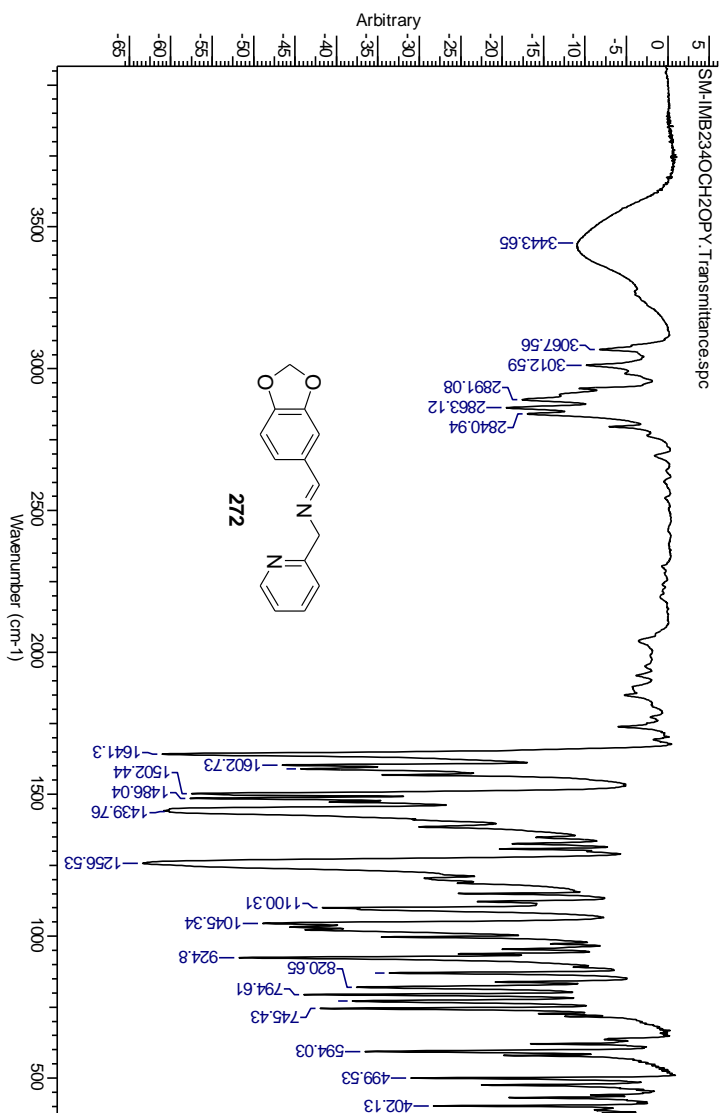




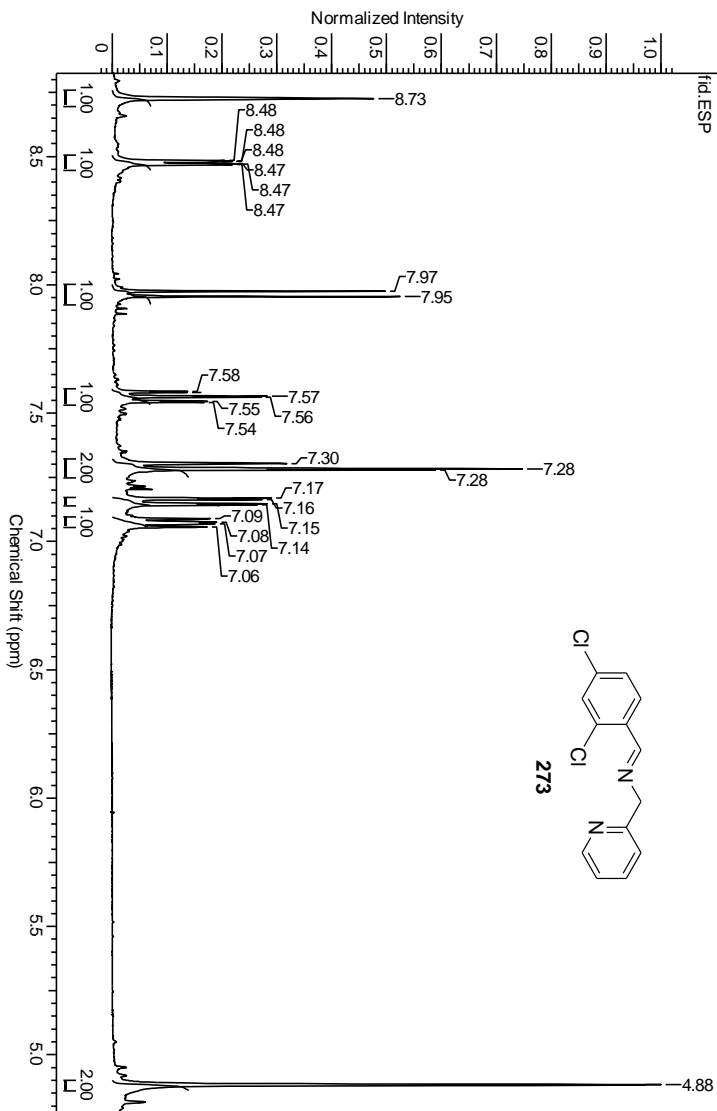
**Figura 105:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **272** em  $\text{CDCl}_3$ .



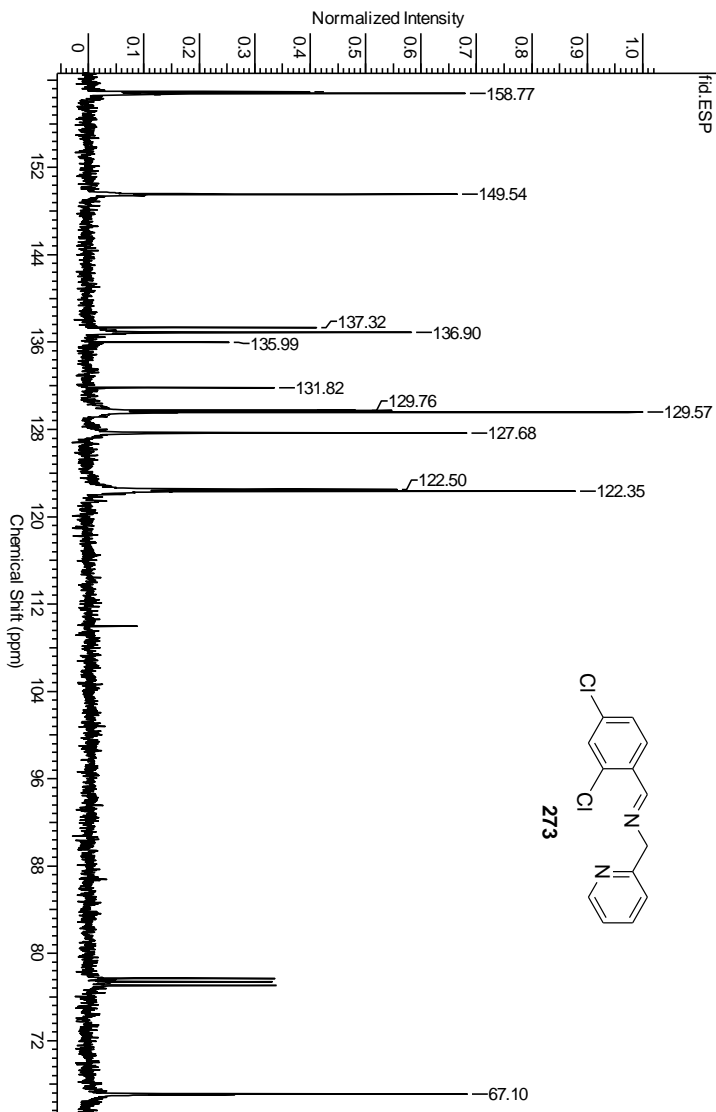
**Figura 106:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **272** em  $\text{CDCl}_3$ .



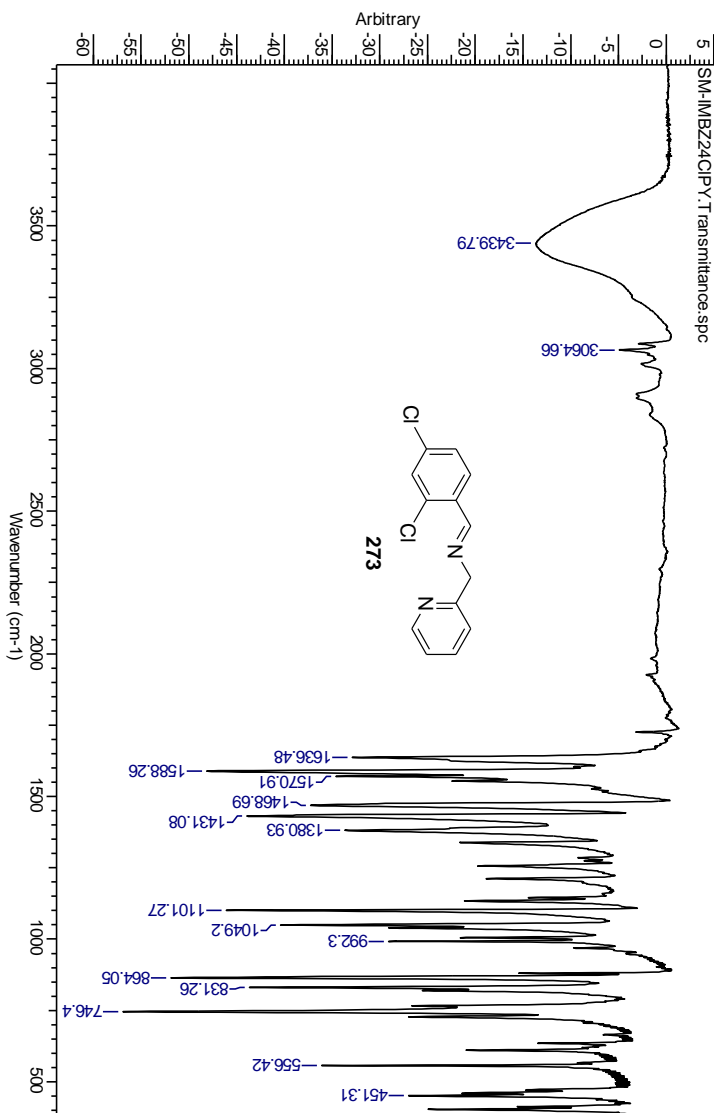
**Figura 107:** Espectro de IV da imina **272** em KBr.



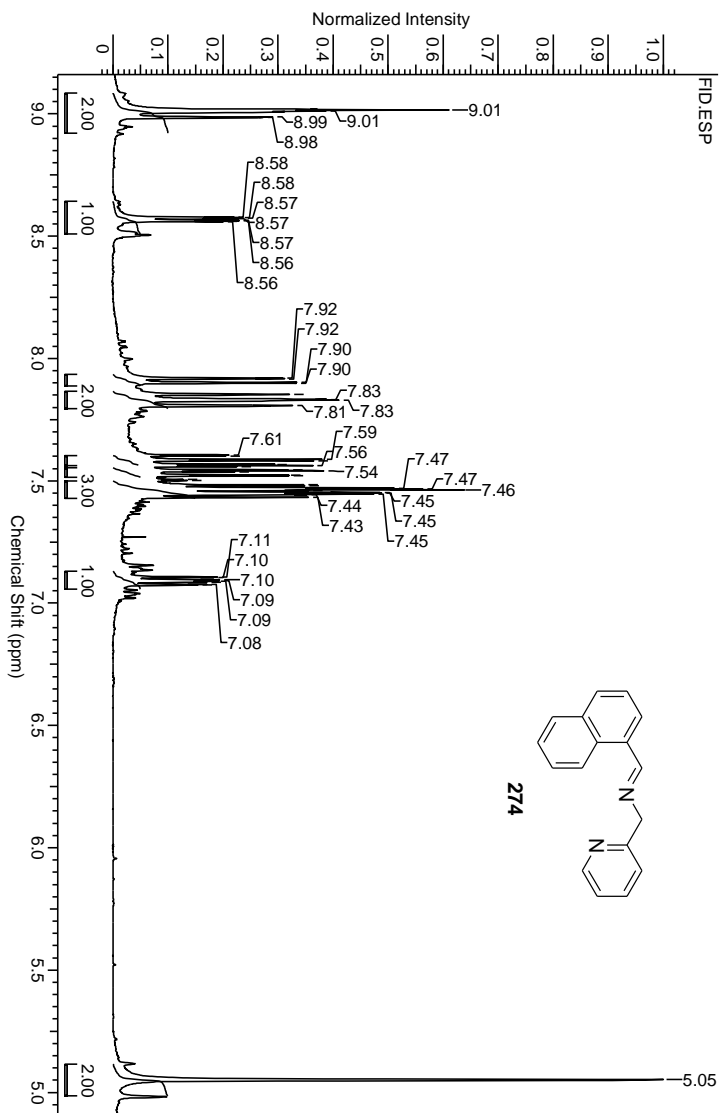
**Figura 108:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **273** em  $\text{CDCl}_3$ .



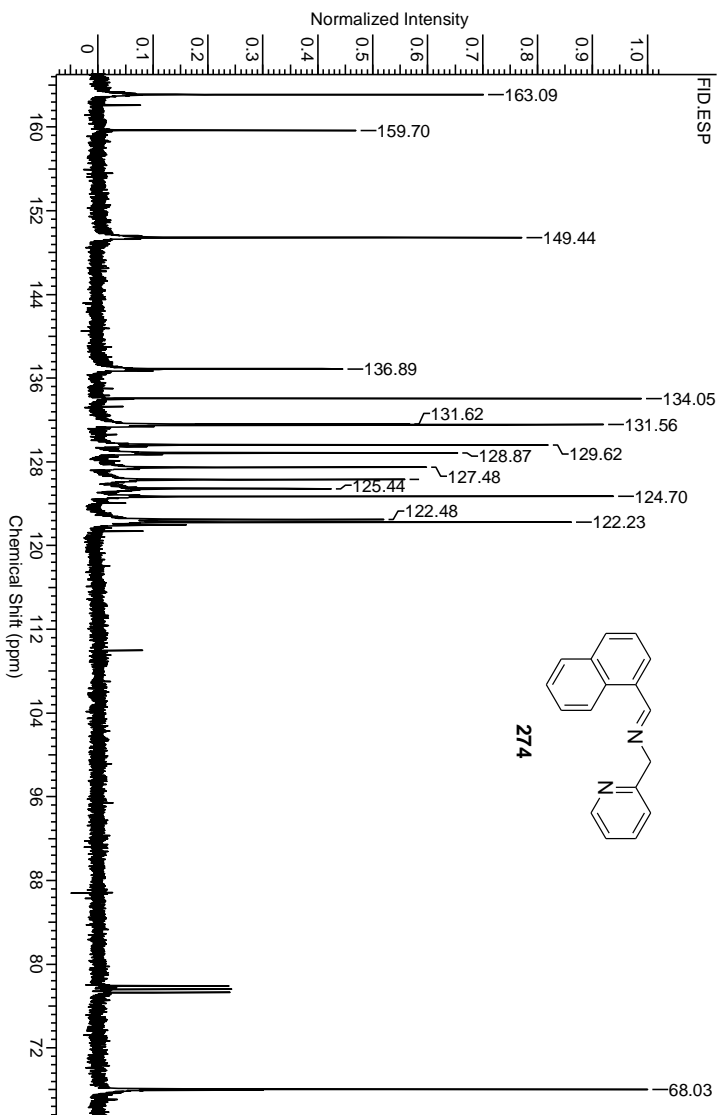
**Figura 109:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **273** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 110:** Espectro de IV da imina **273** em KBr.

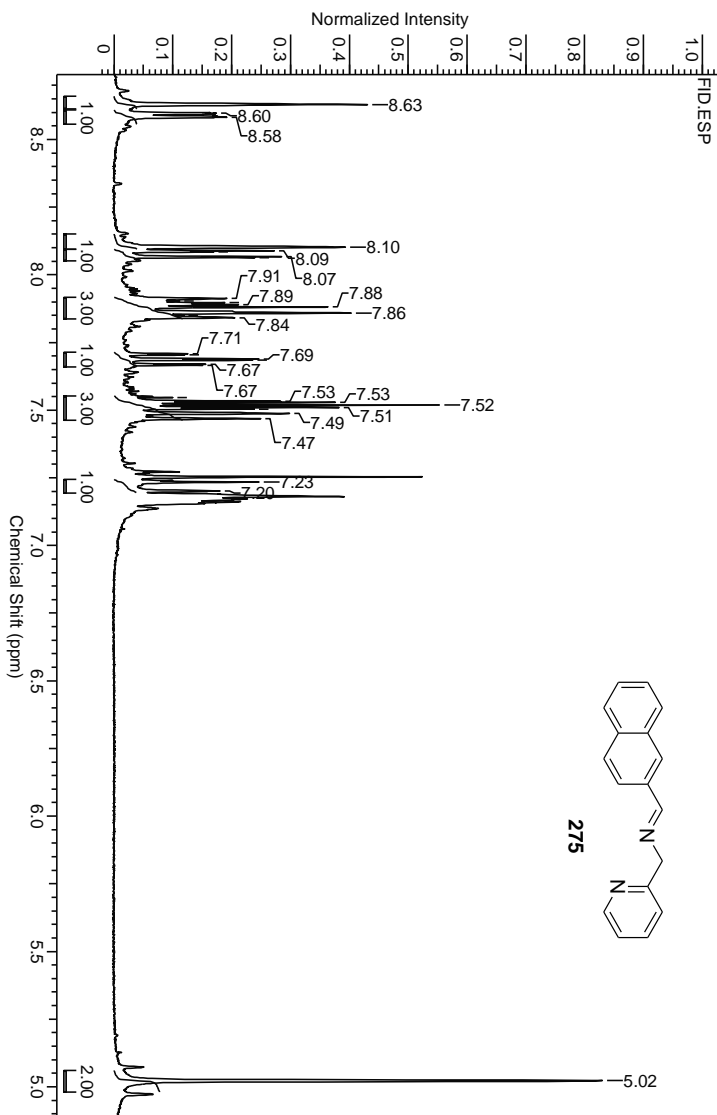


**Figura 111:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **274** em  $\text{CDCl}_3$ .

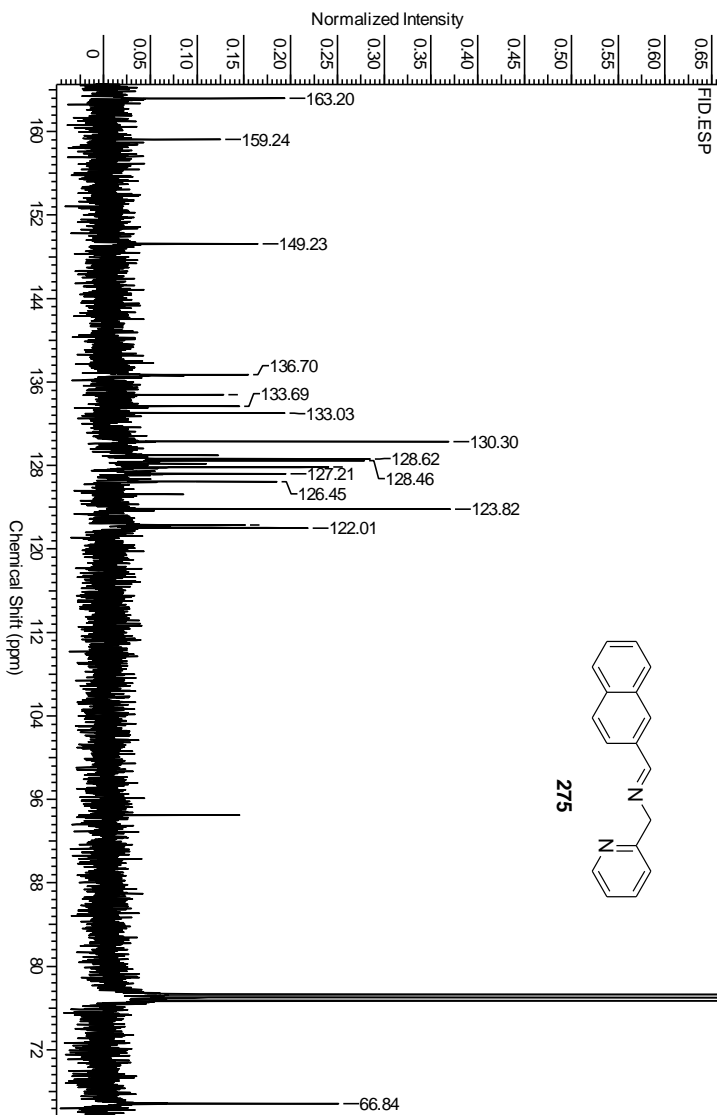


**Figura 112:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **274** em  $\text{CDCl}_3$ .

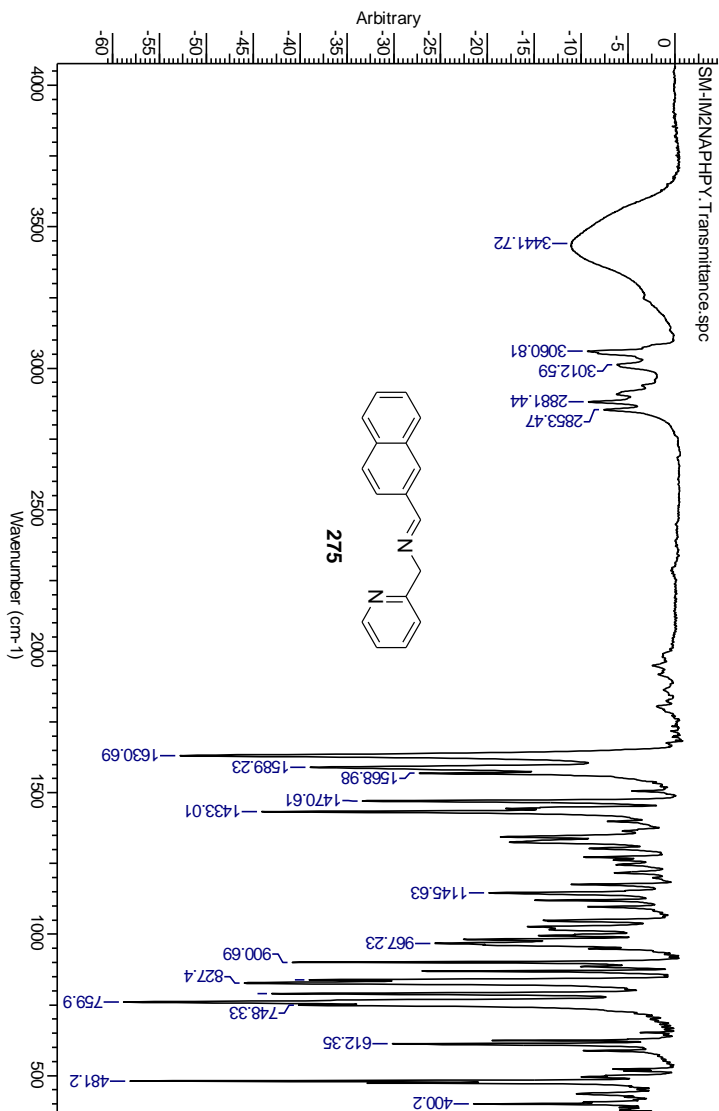




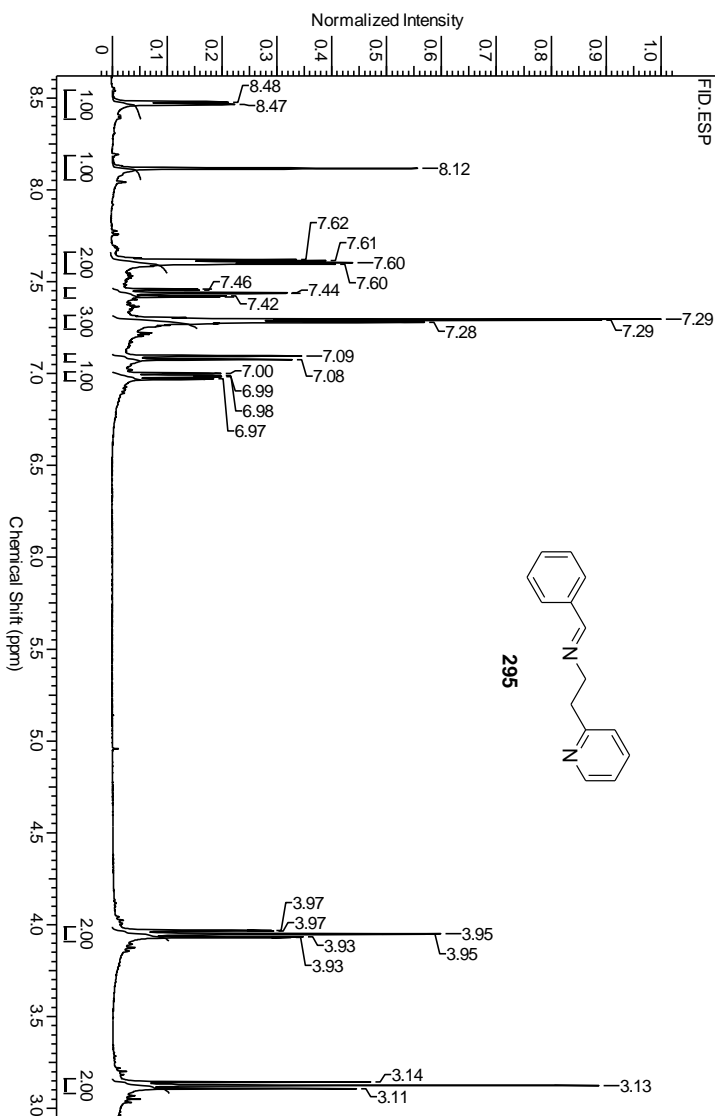
**Figura 113:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **275** em  $\text{CDCl}_3$ .



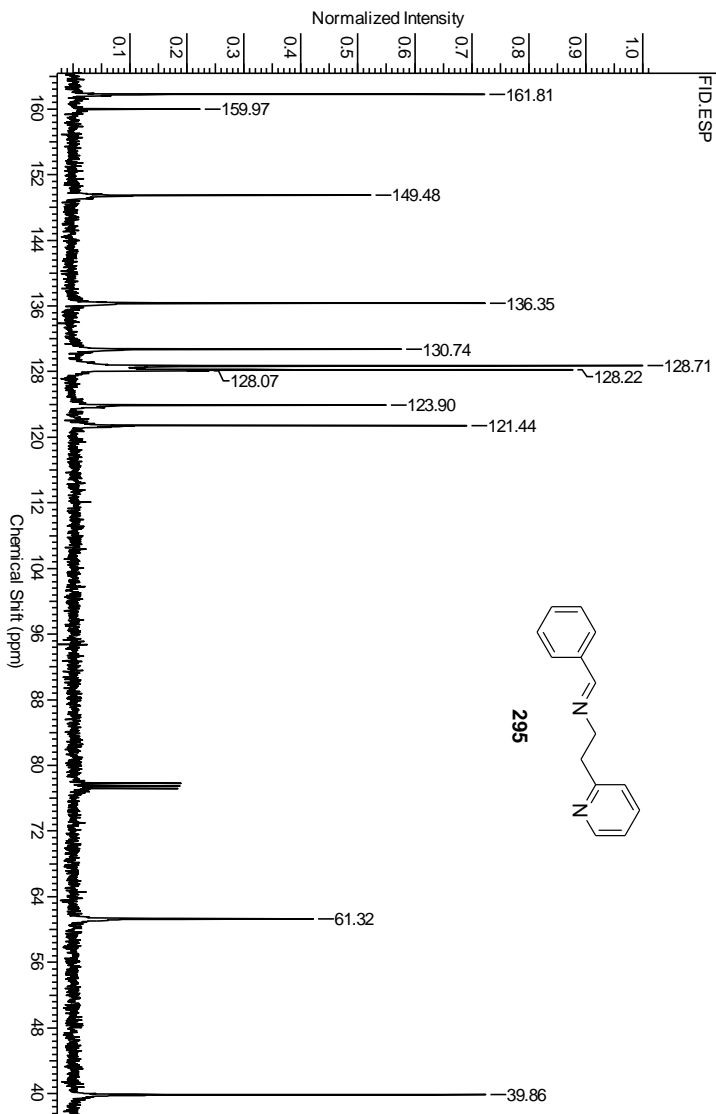
**Figura 114:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **275** em  $\text{CDCl}_3$ .



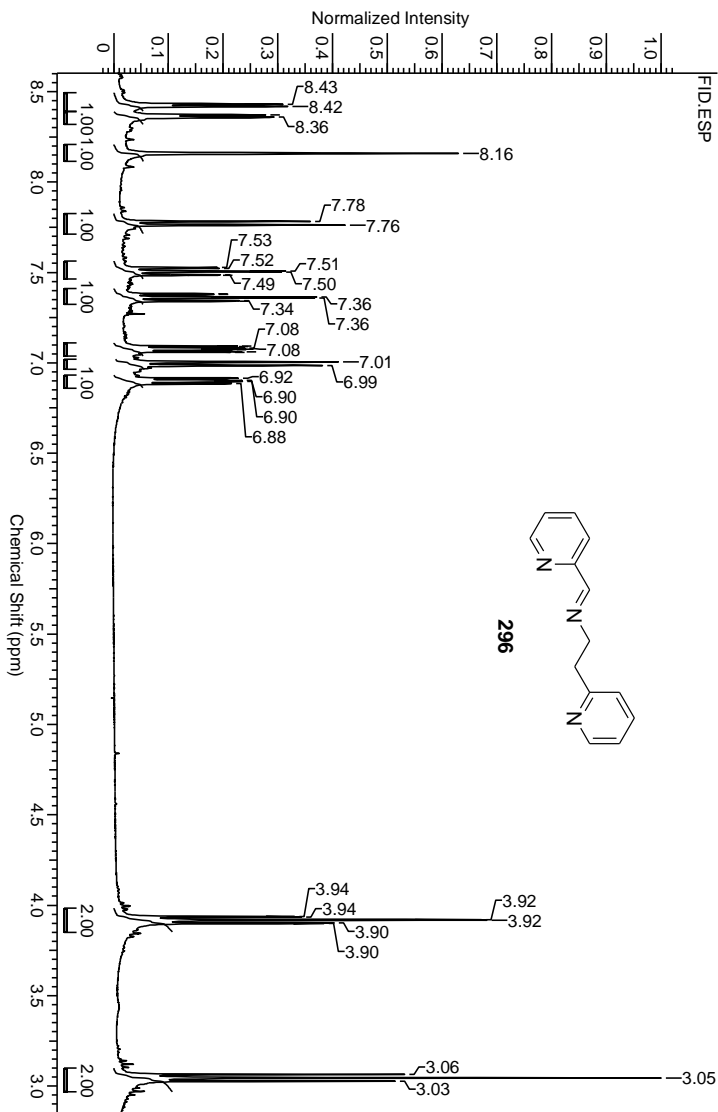
**Figura 115:** Espectro de IV da imina **275** em KBr.



**Figura 116:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **295** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 117:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **295** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 118:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **296** em  $\text{CDCl}_3$ .

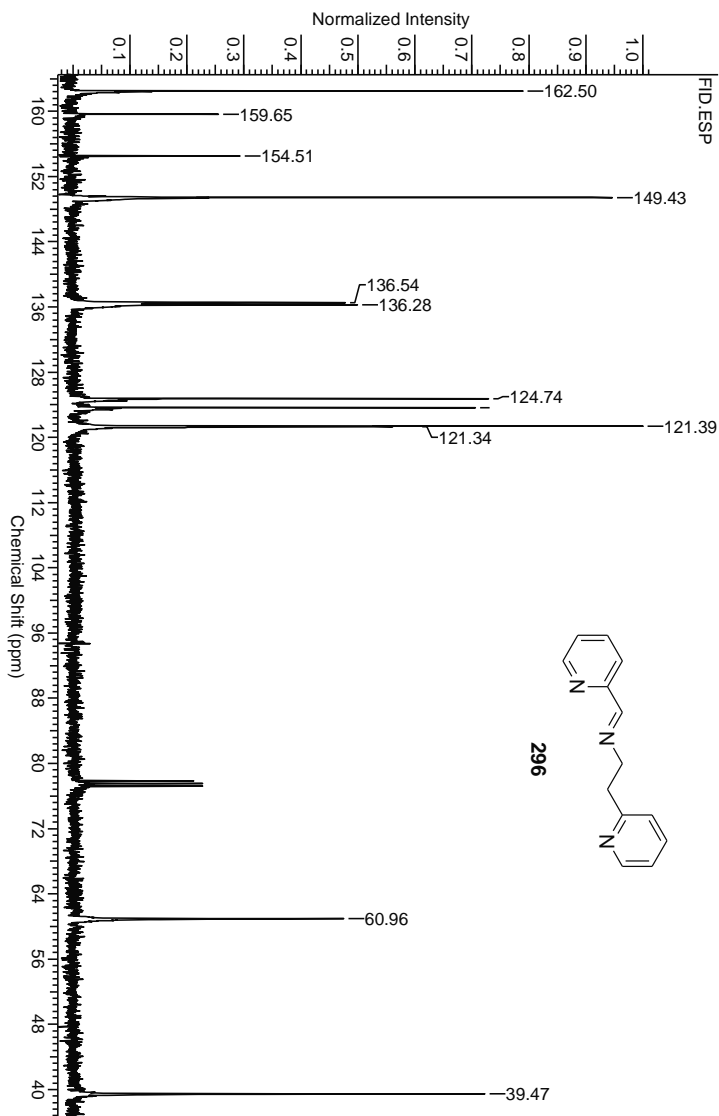
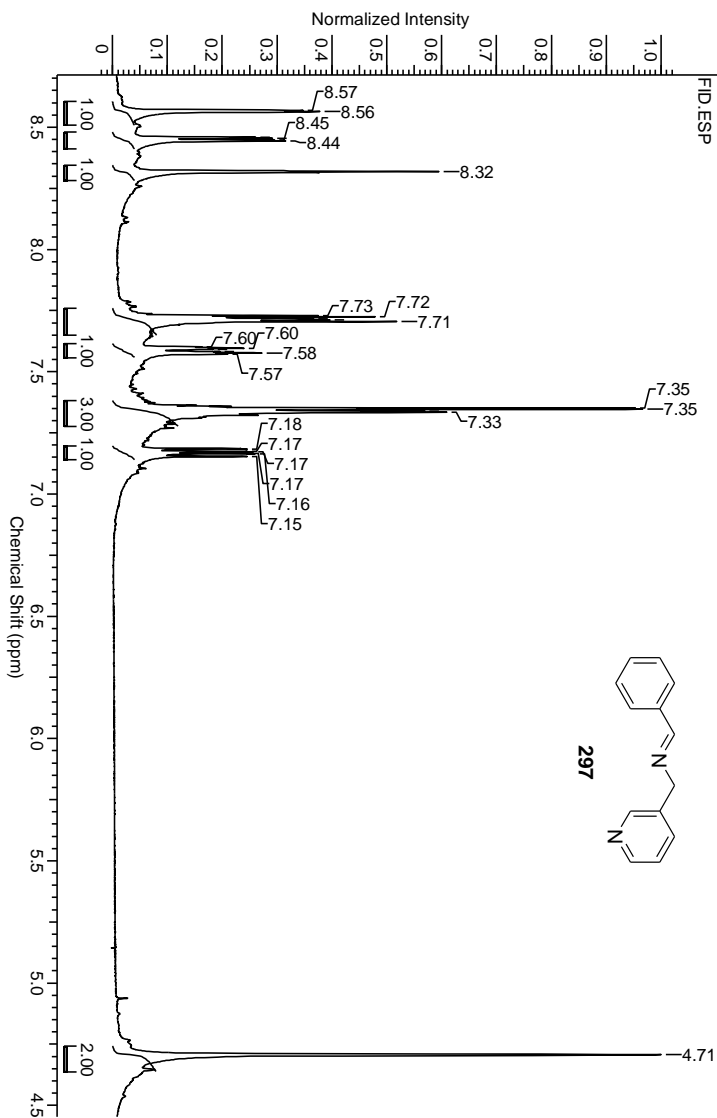
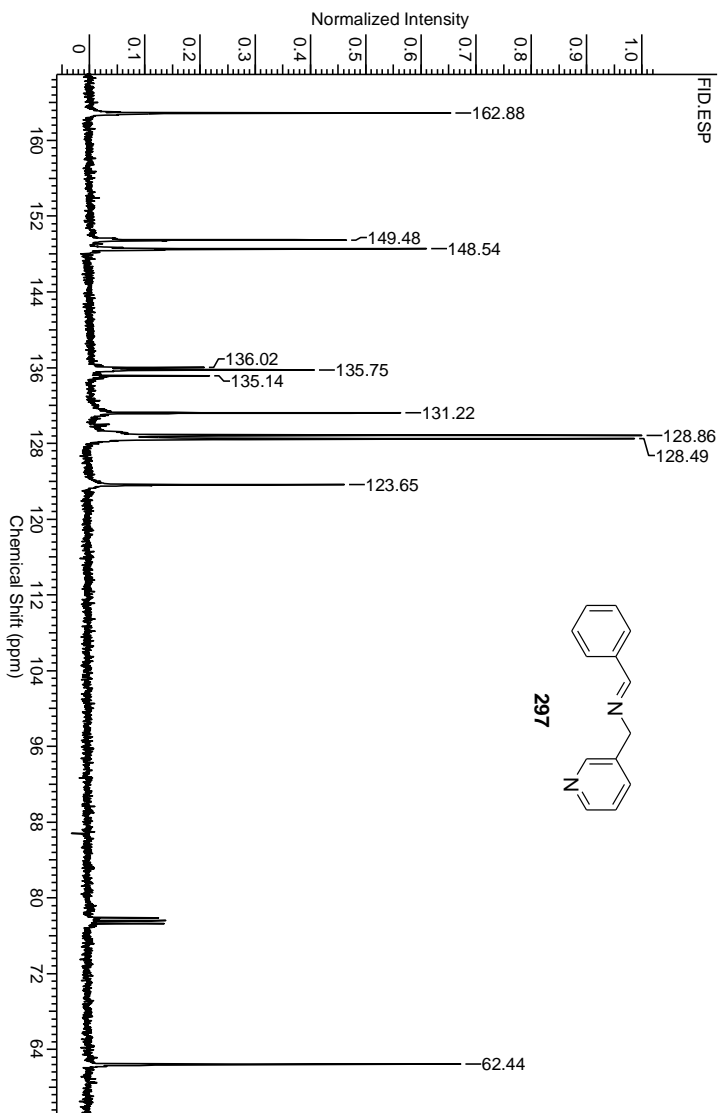


Figura 119: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **296** em  $\text{CDCl}_3$ .

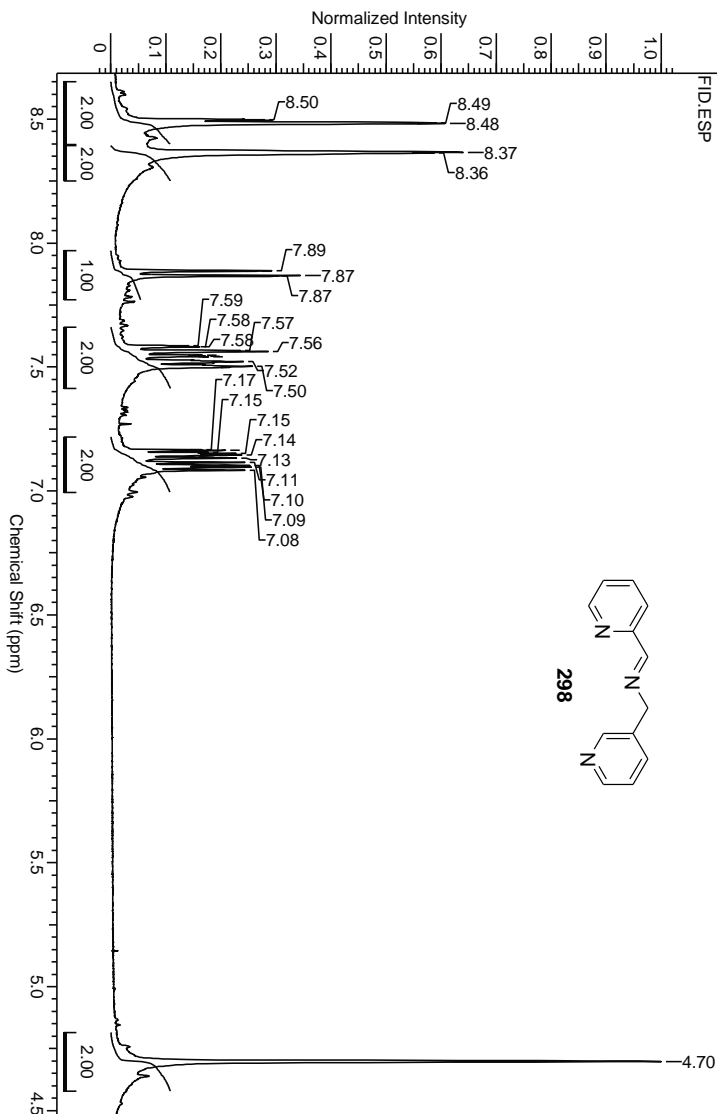


**Figura 120:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **297** em  $\text{CDCl}_3$ .

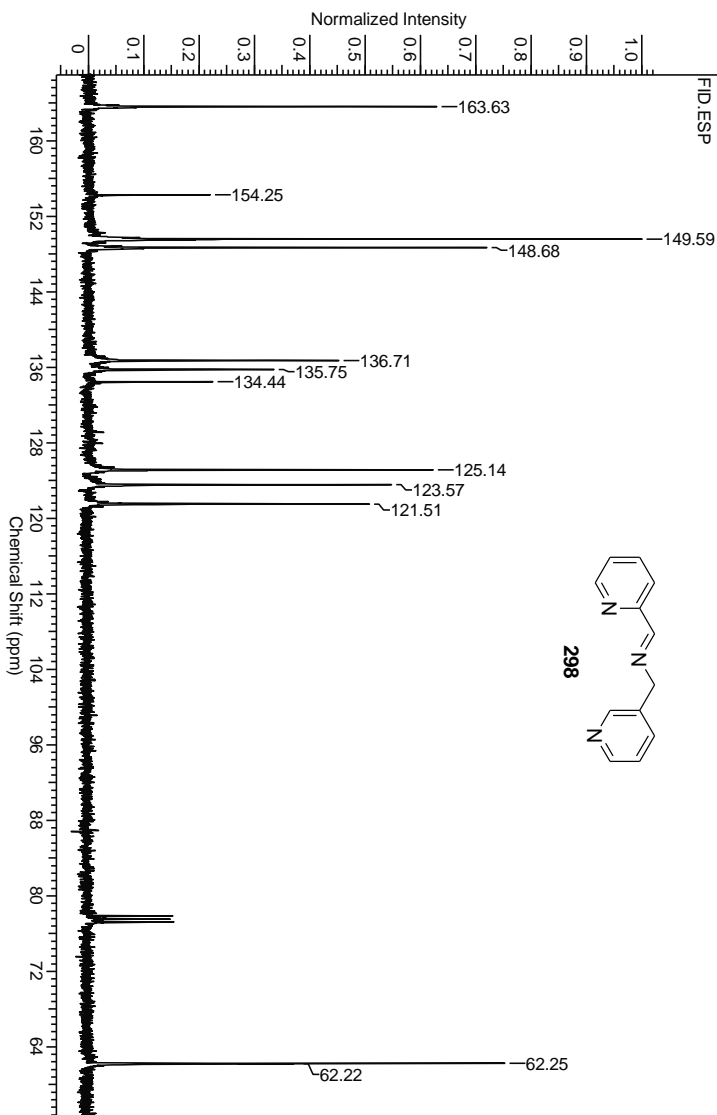




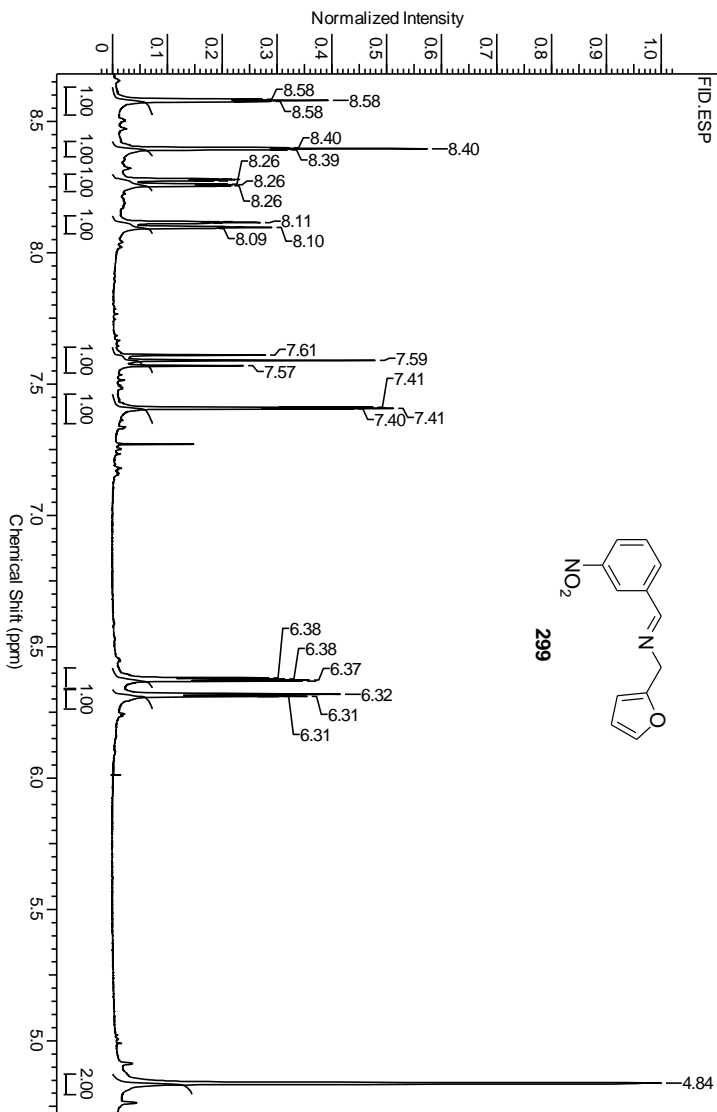
**Figura 121:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **297** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 122:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **298** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 123:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **298** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 124:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **299** em  $\text{CDCl}_3$ .

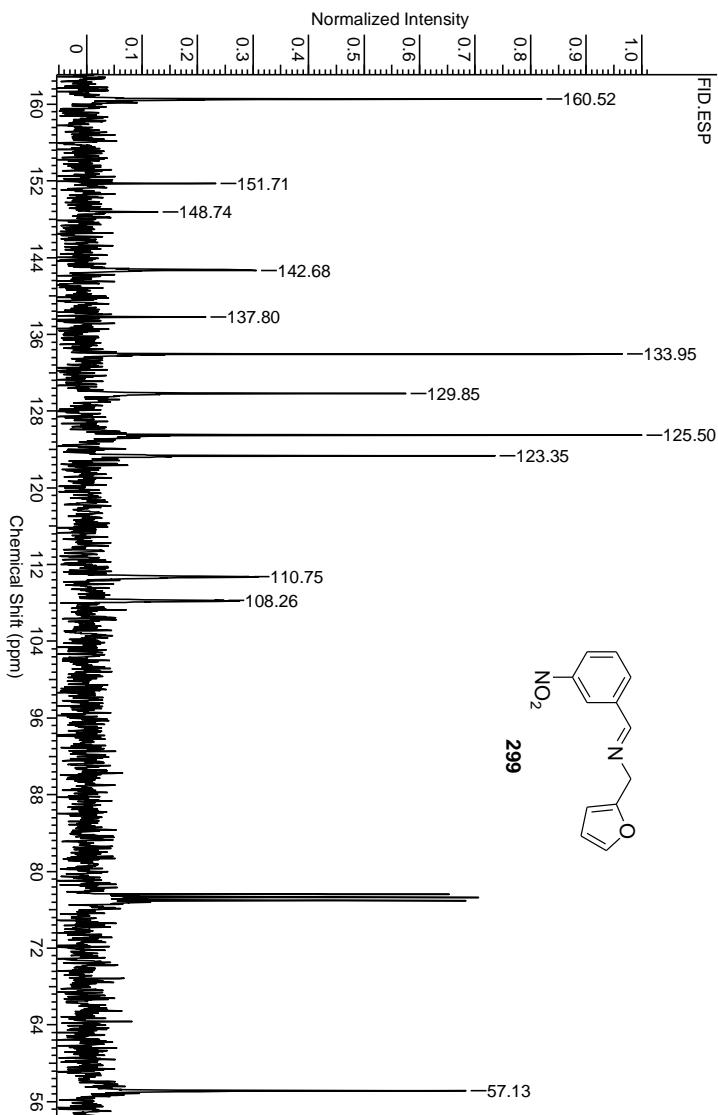
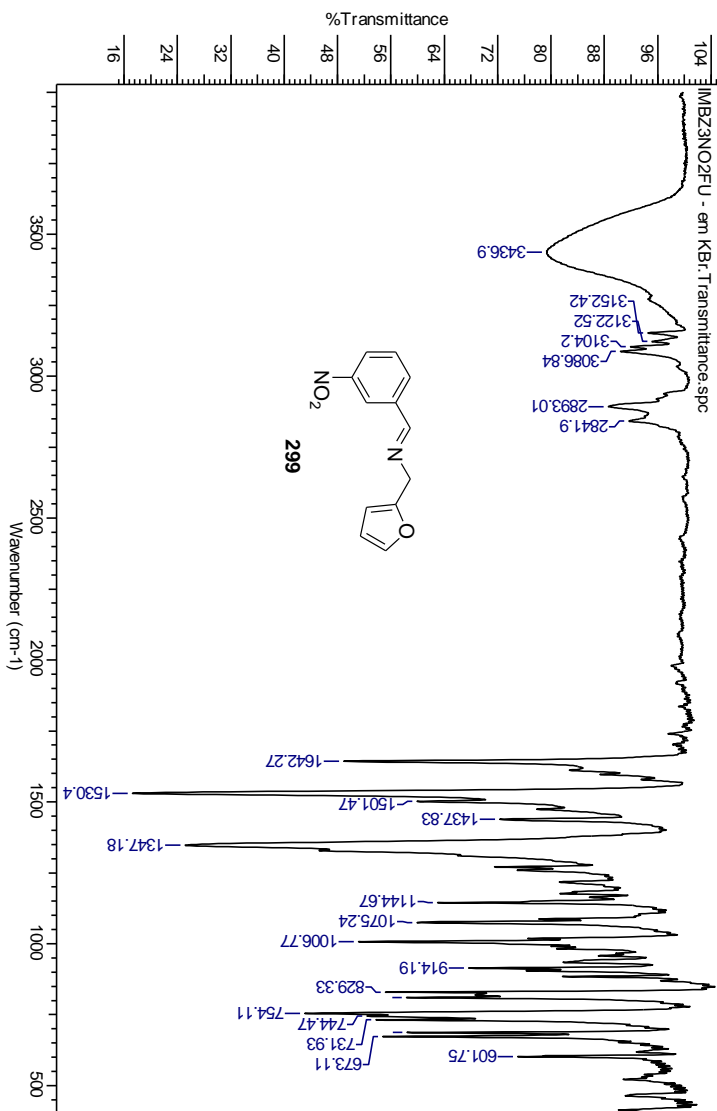
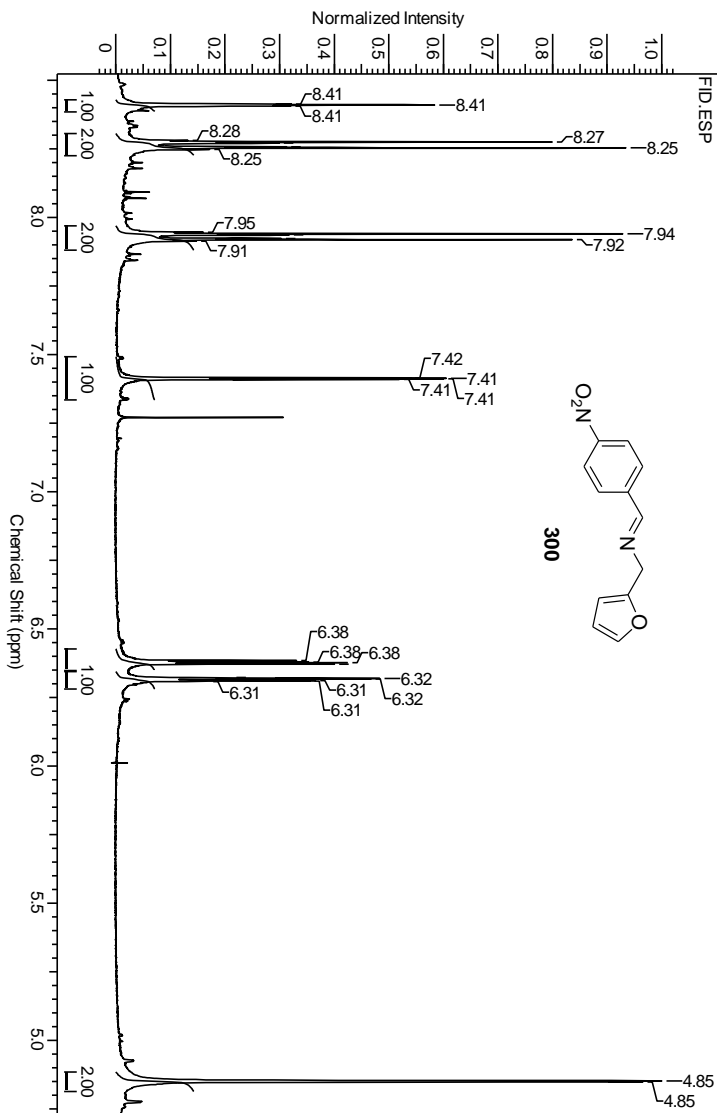


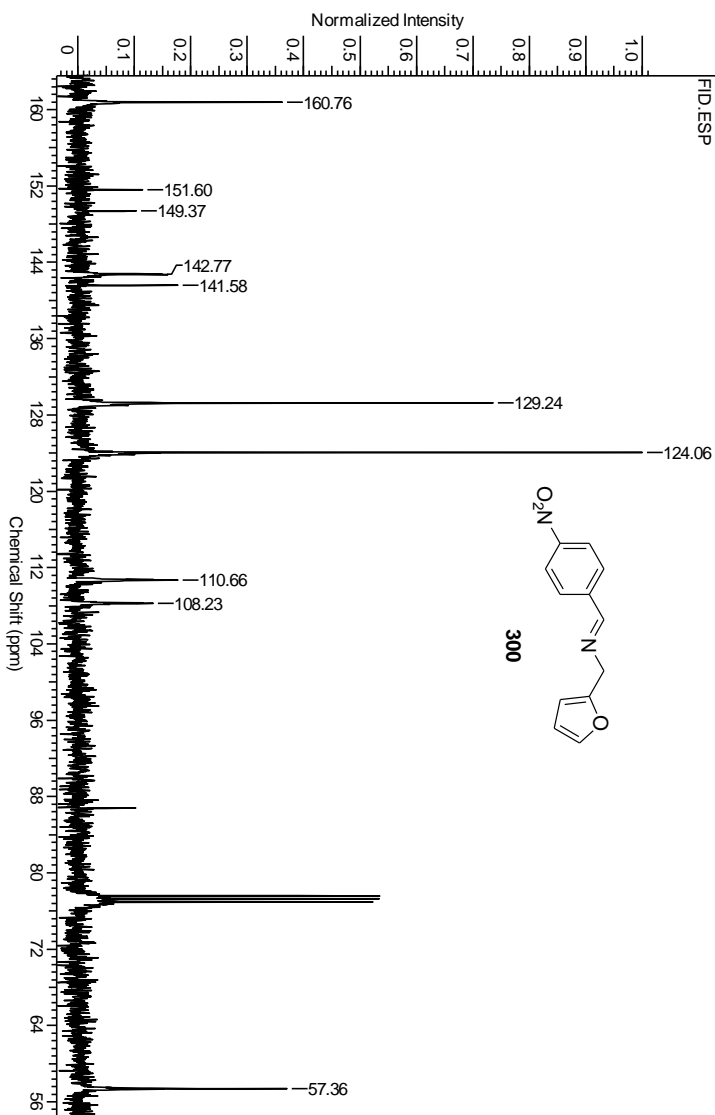
Figura 125: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **299** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 126:** Espectro de IV da imina **299** em KBr.

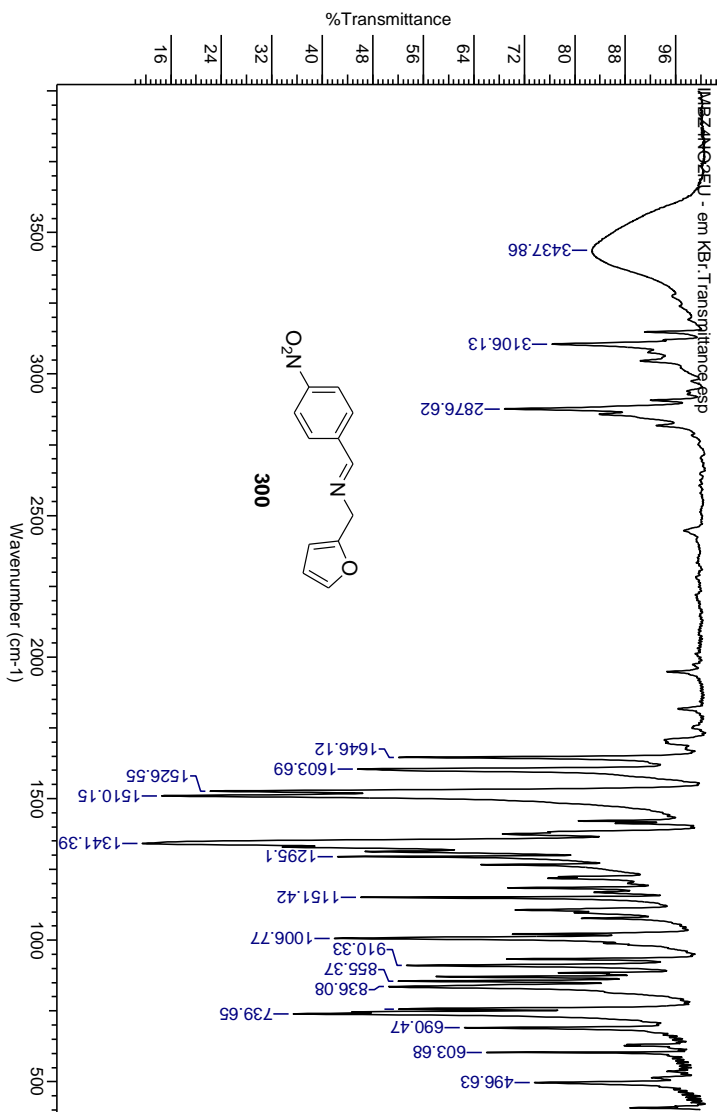


**Figura 127:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **300** em  $\text{CDCl}_3$ .

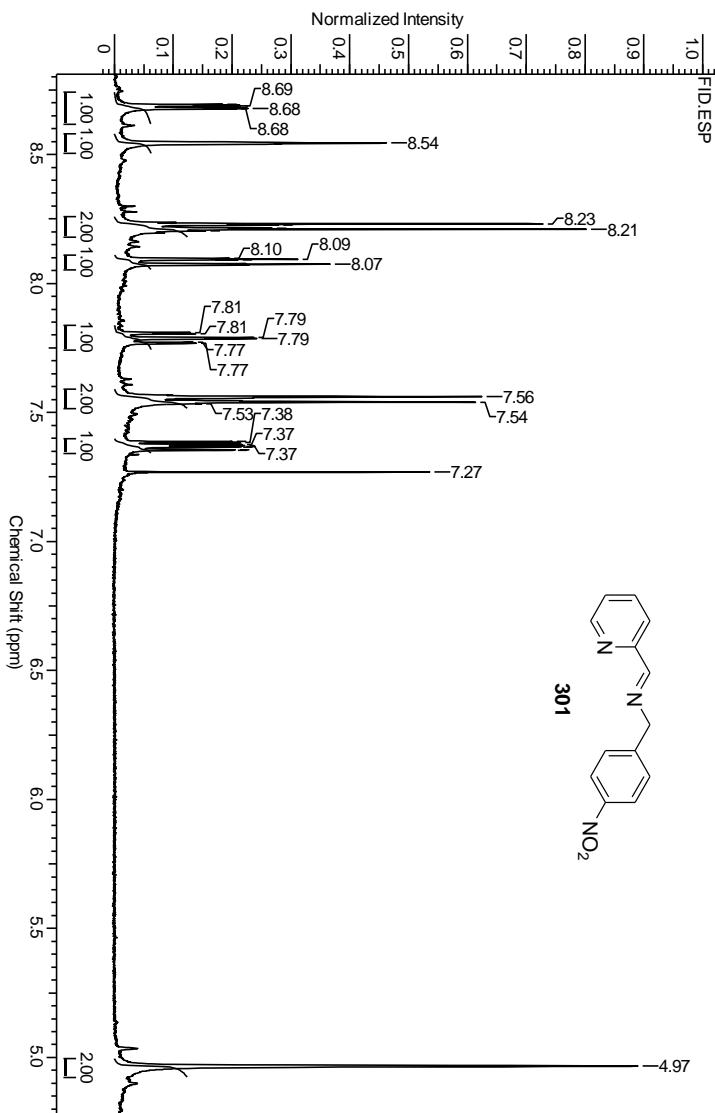


**Figura 128:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **300** em  $\text{CDCl}_3$ .





**Figura 129:** Espectro de IV da imina **300** em KBr.



**Figura 130:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da imina **301** em  $\text{CDCl}_3$ .

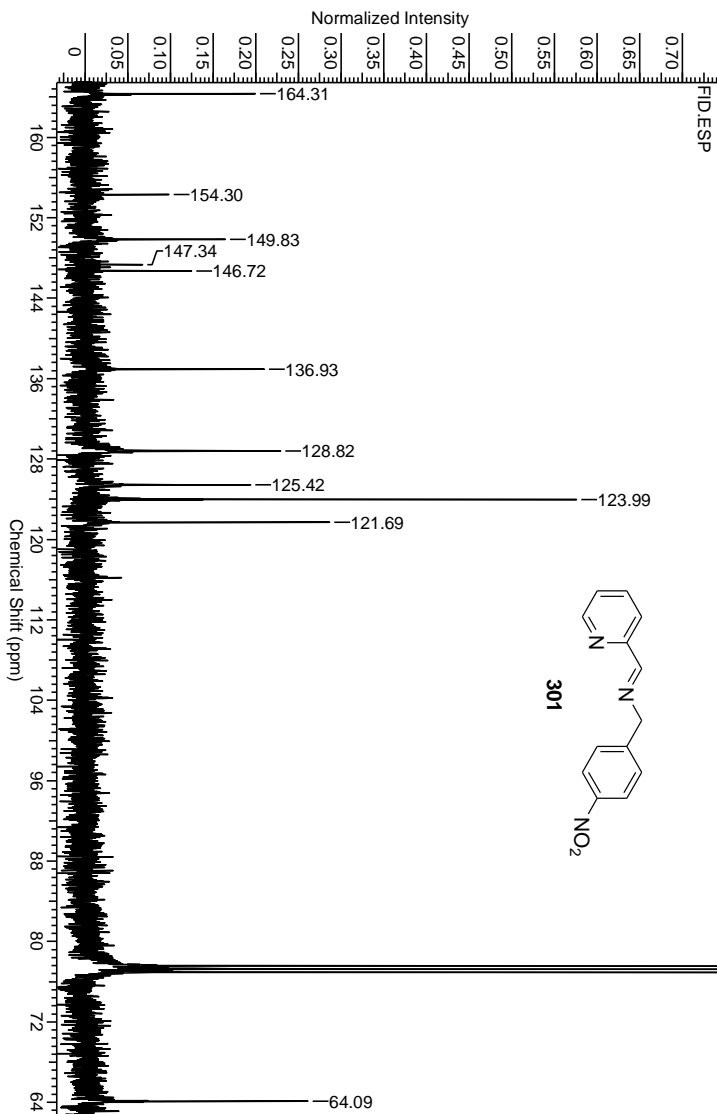
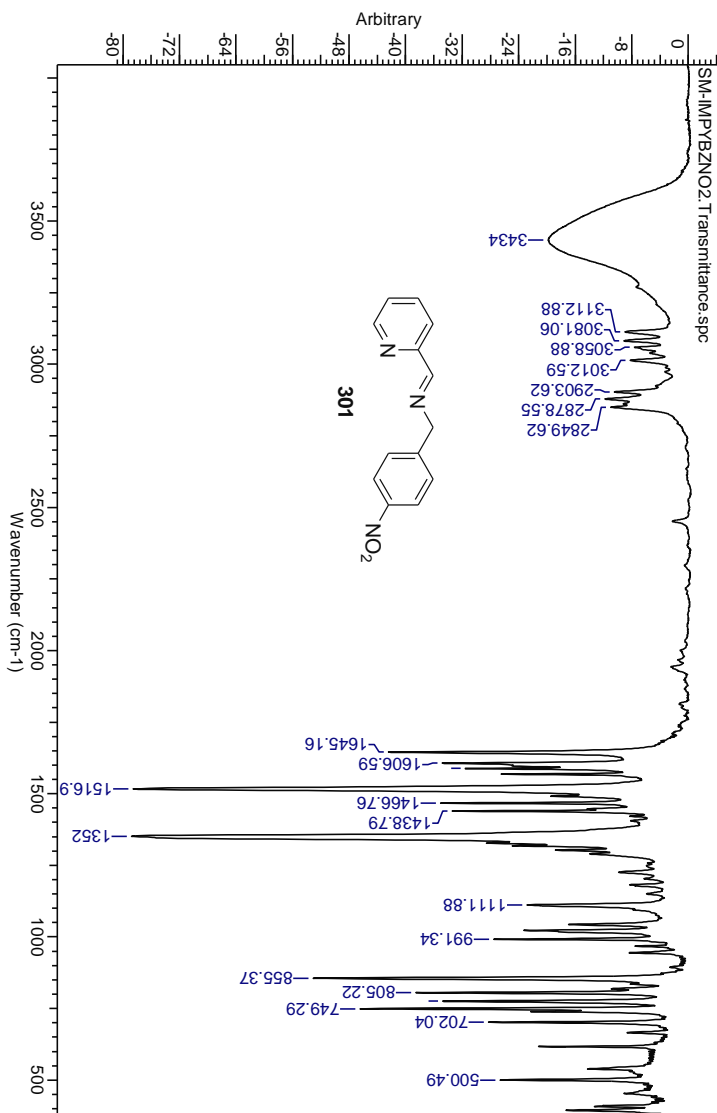
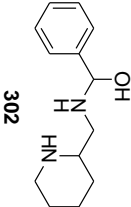


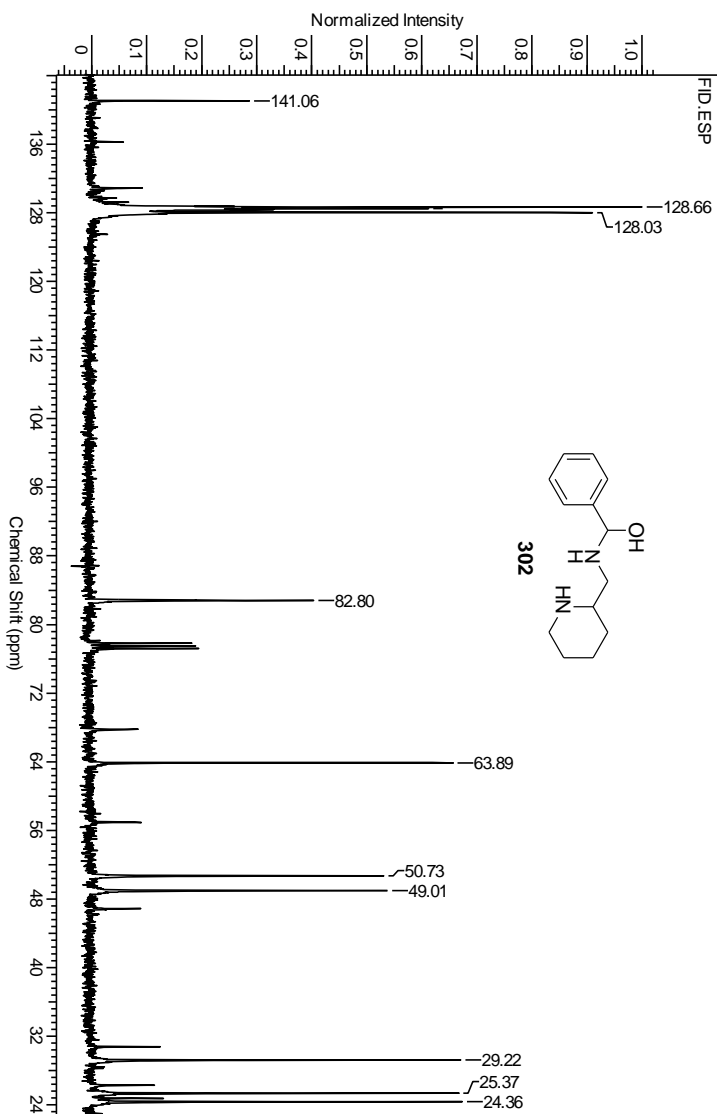
Figura 131: Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da imina **301** em  $\text{CDCl}_3$ .



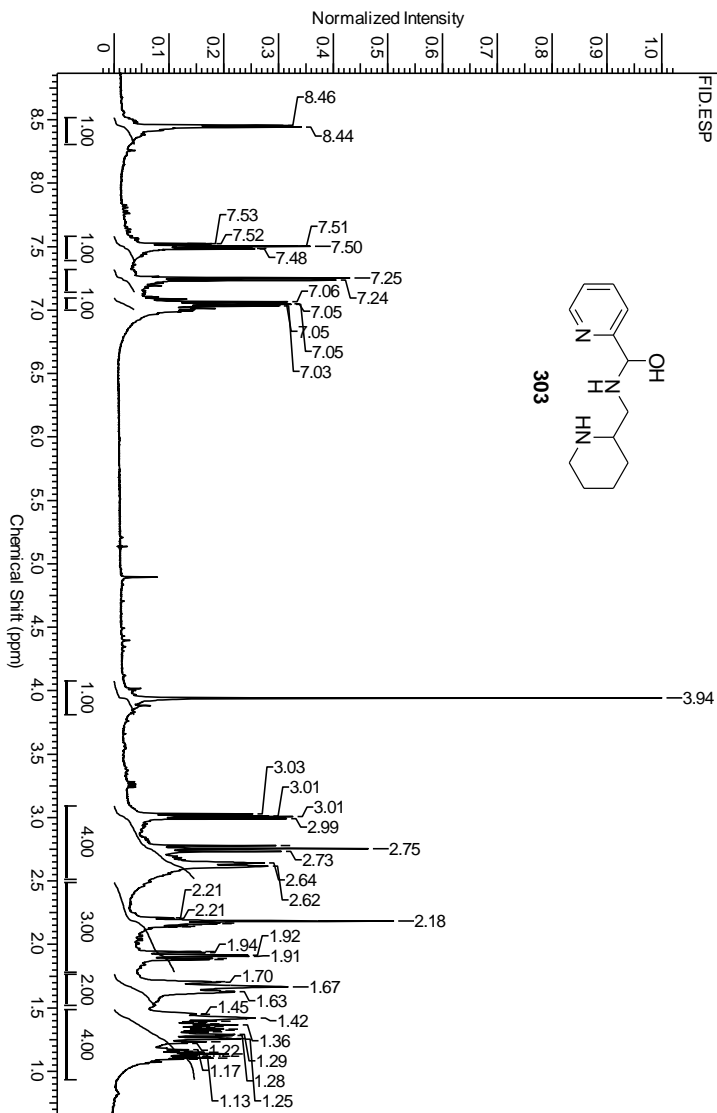
**Figura 132:** Espectro de IV da imina **301** em KBr.



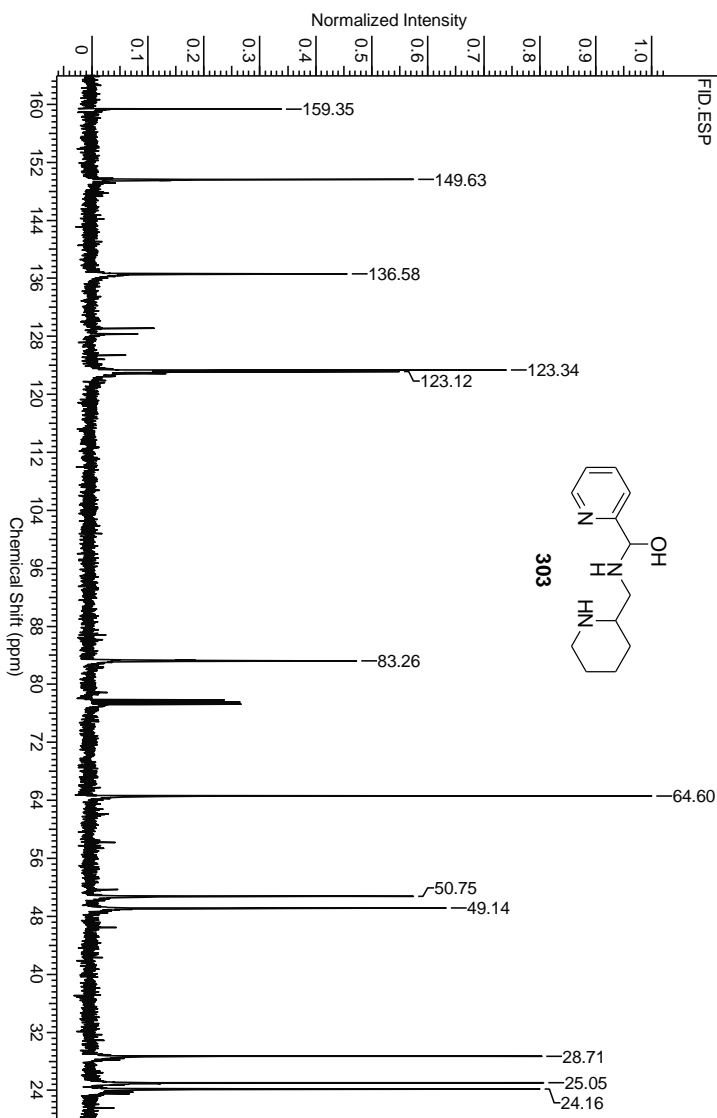
**Figura 133:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do aminol **302** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 134:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do amina **302** em  $\text{CDCl}_3$ .

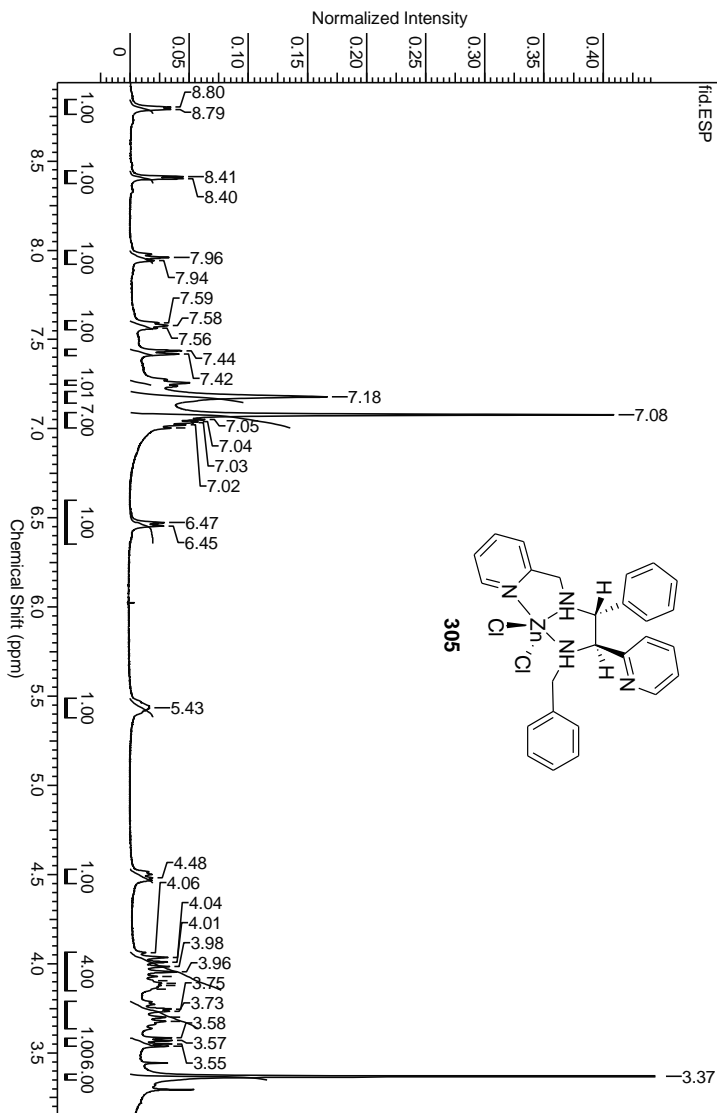


**Figura 135:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do aminol **303** em  $\text{CDCl}_3$ .

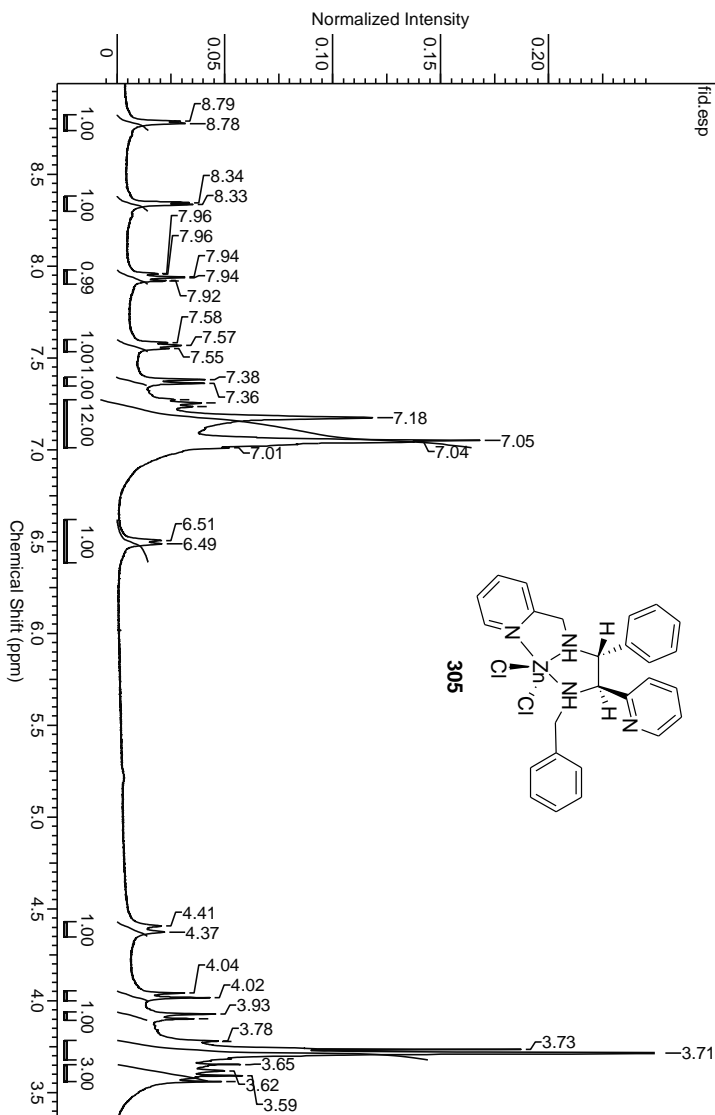


**Figura 136:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do iminol **303** em  $\text{CDCl}_3$ .

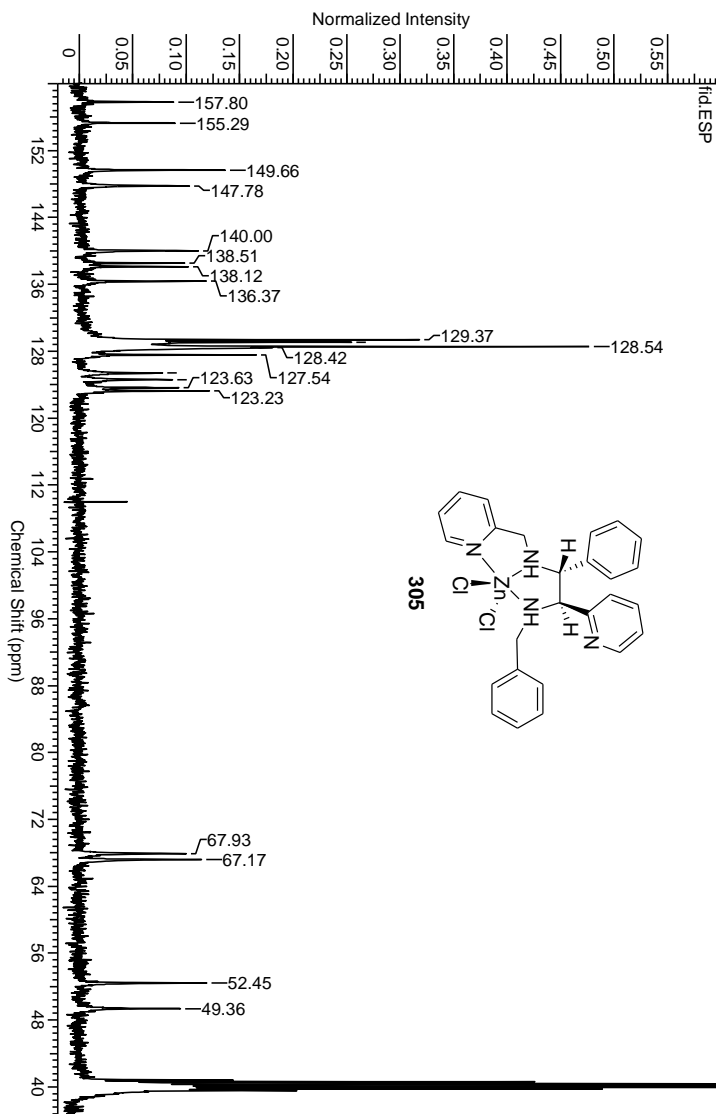




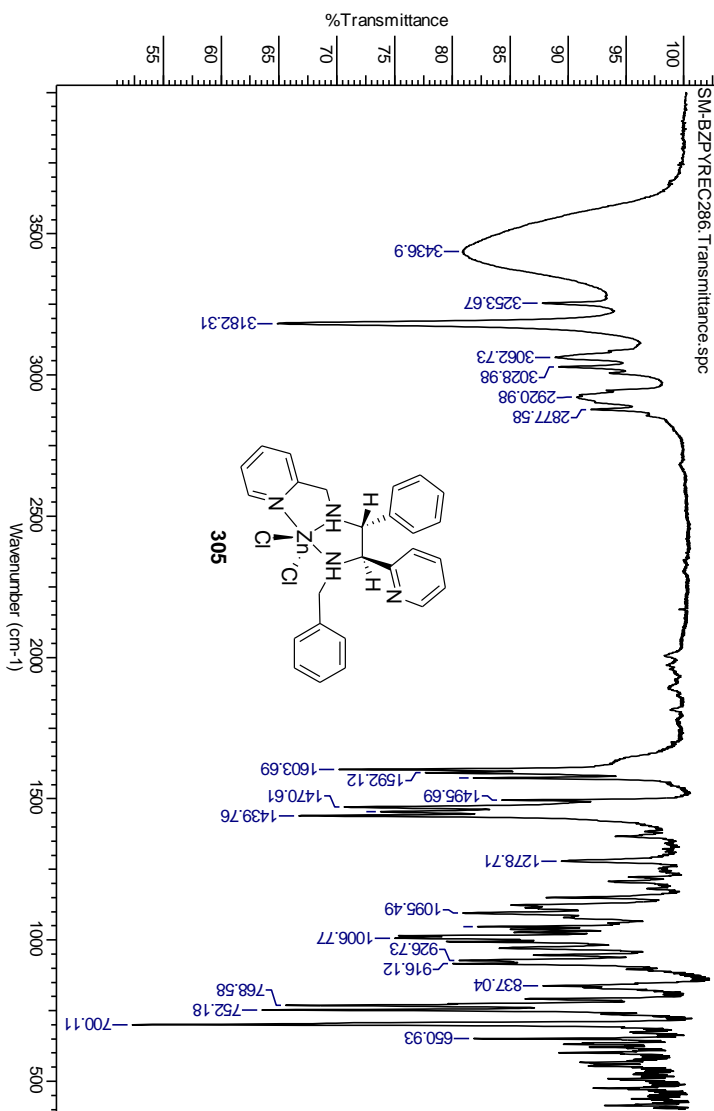
**Figura 137:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do complexo de Zn **305** em  $\text{DMSO}-d_6$ .



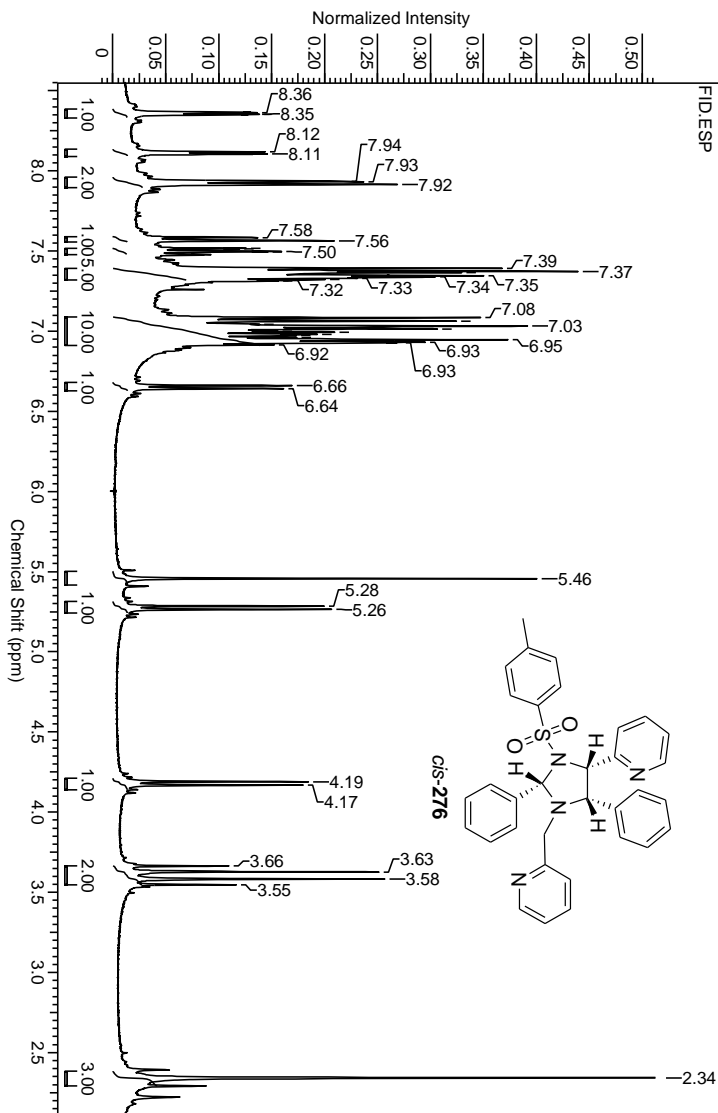
**Figura 138:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  do complexo de Zn **305** em  $\text{DMSO-d}_6 + \text{D}_2\text{O}$ .



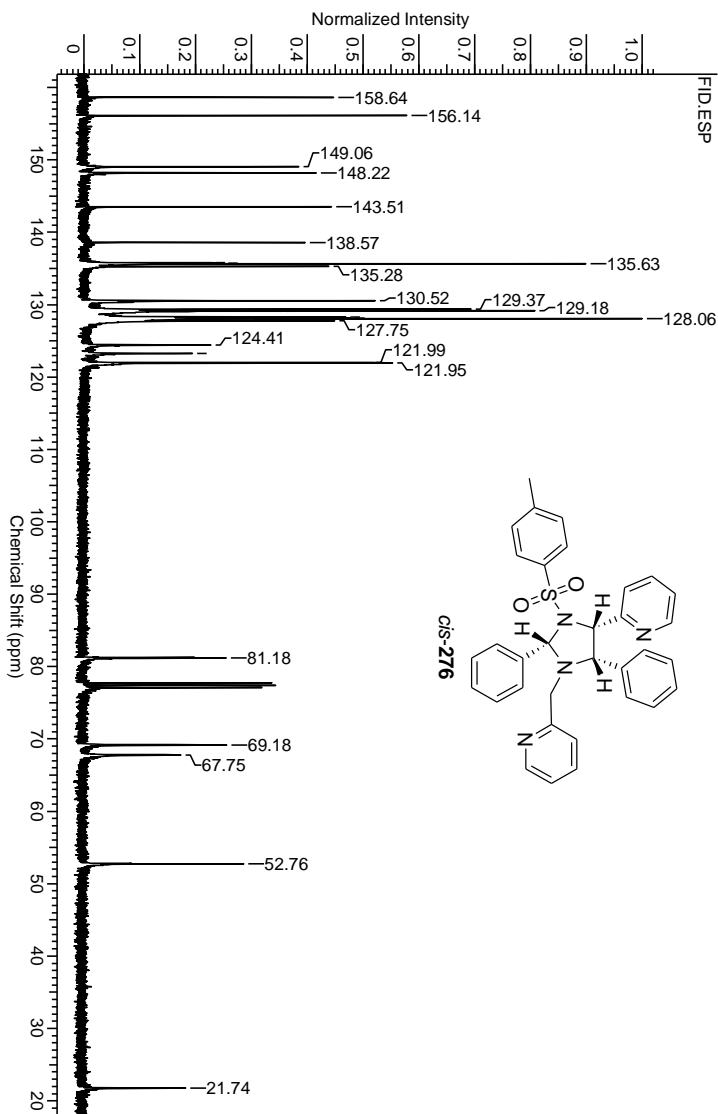
**Figura 139:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  do complexo de Zn **305** em  $\text{DMSO-d}^6$ .



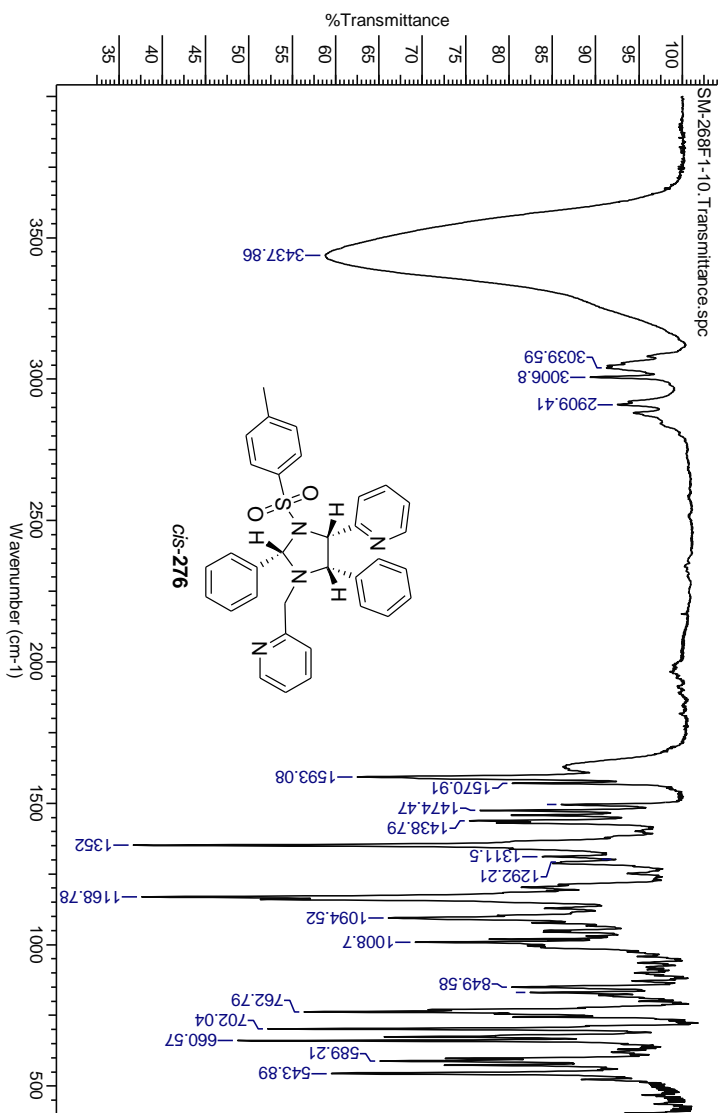
**Figura 140:** Espectro de IV do complexo de Zn **305** em KBr.



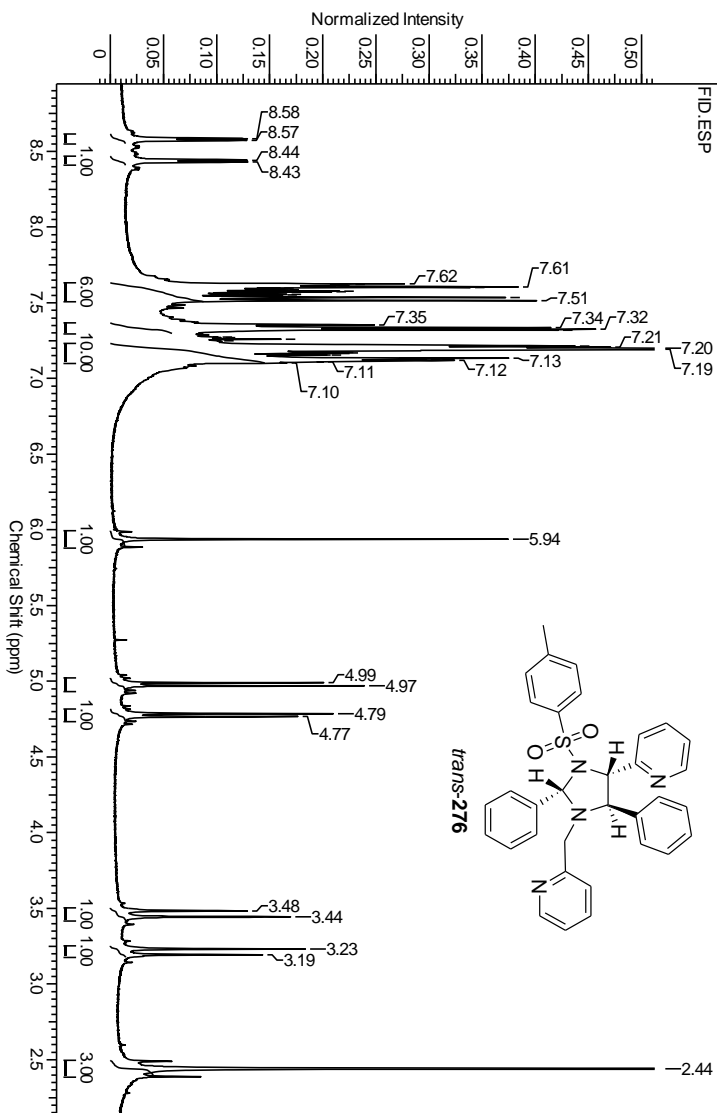
**Figura 141:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-276 em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 142:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-276 em  $\text{CDCl}_3$ .

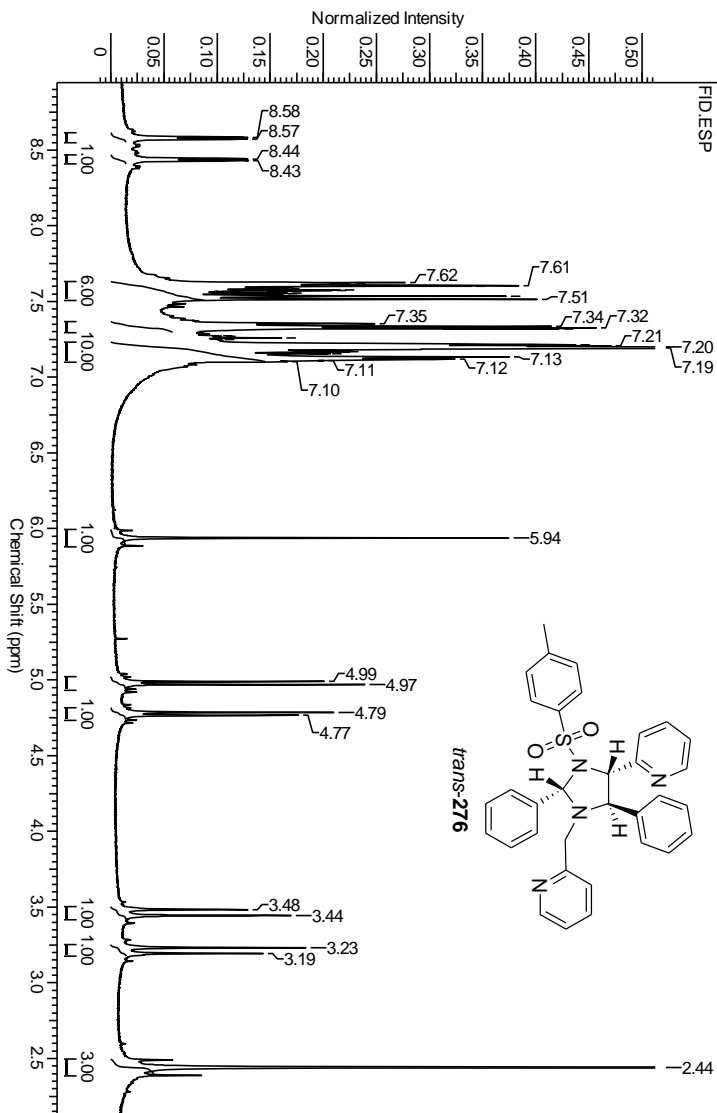


**Figura 143:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**276** em KBr.

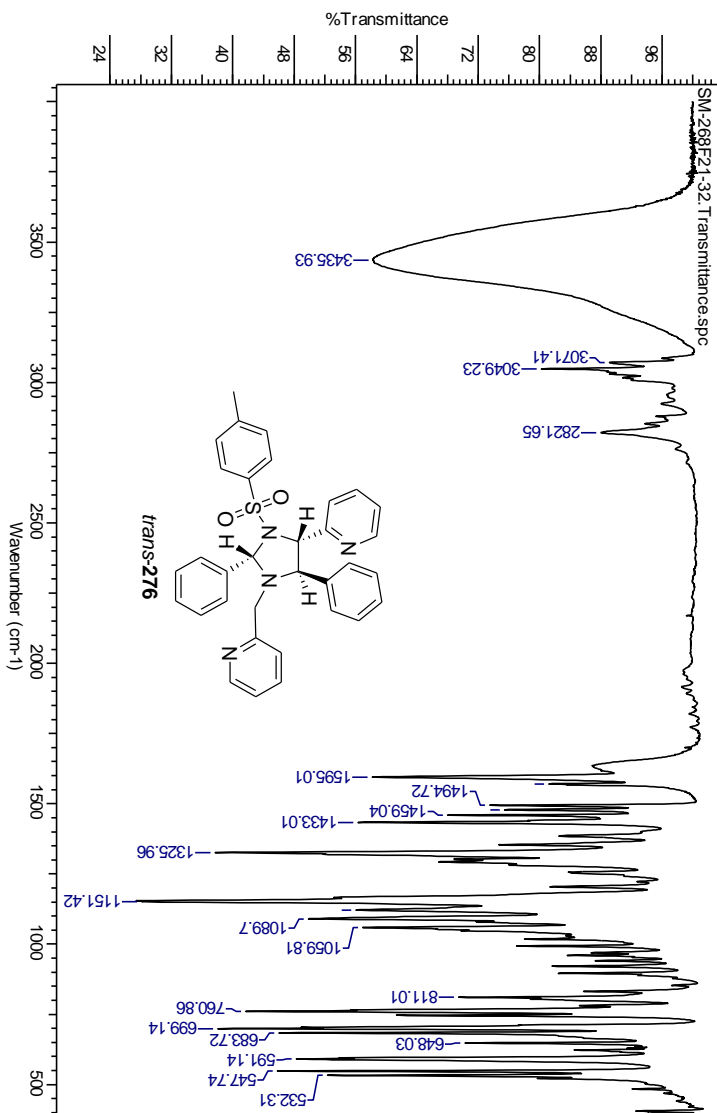


**Figura 144:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-276 em  $\text{CDCl}_3$ .

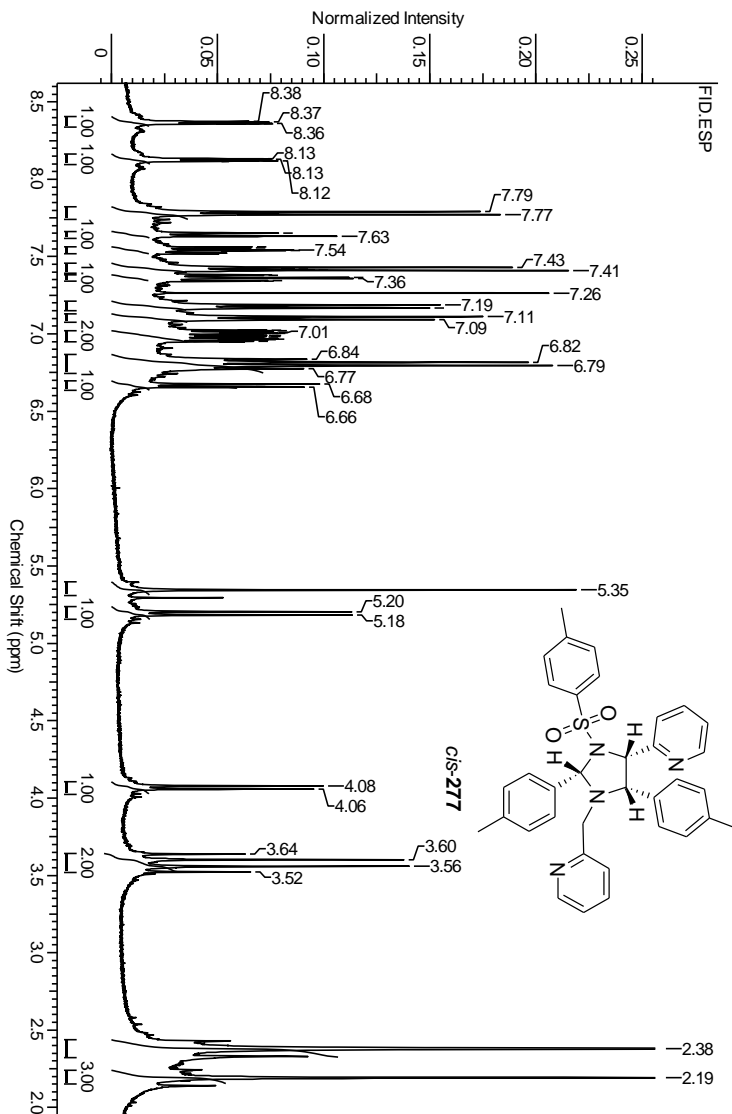




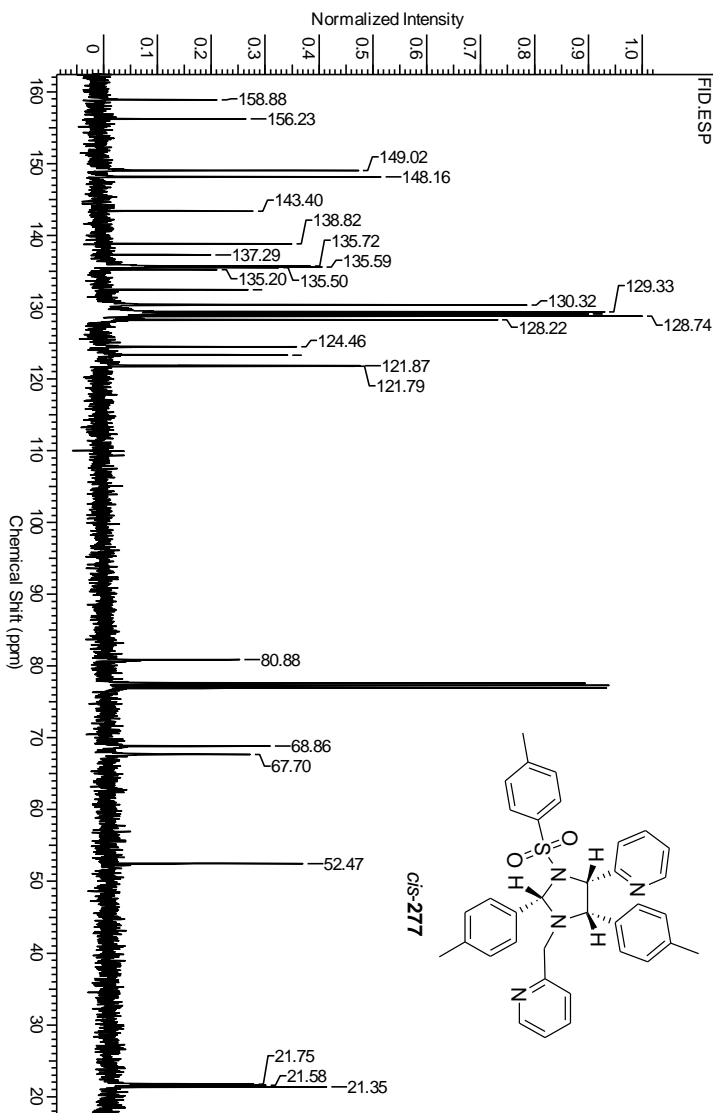
**Figura 145:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-276 em  $\text{CDCl}_3$ .



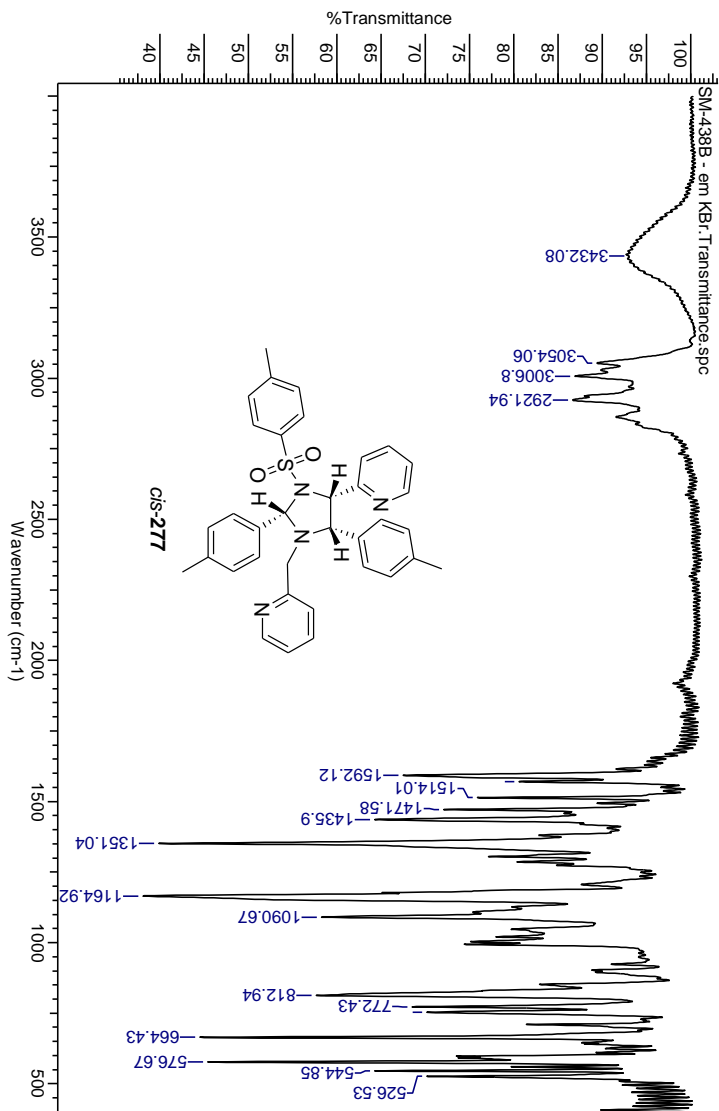
**Figura 146:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-276 em KBr.



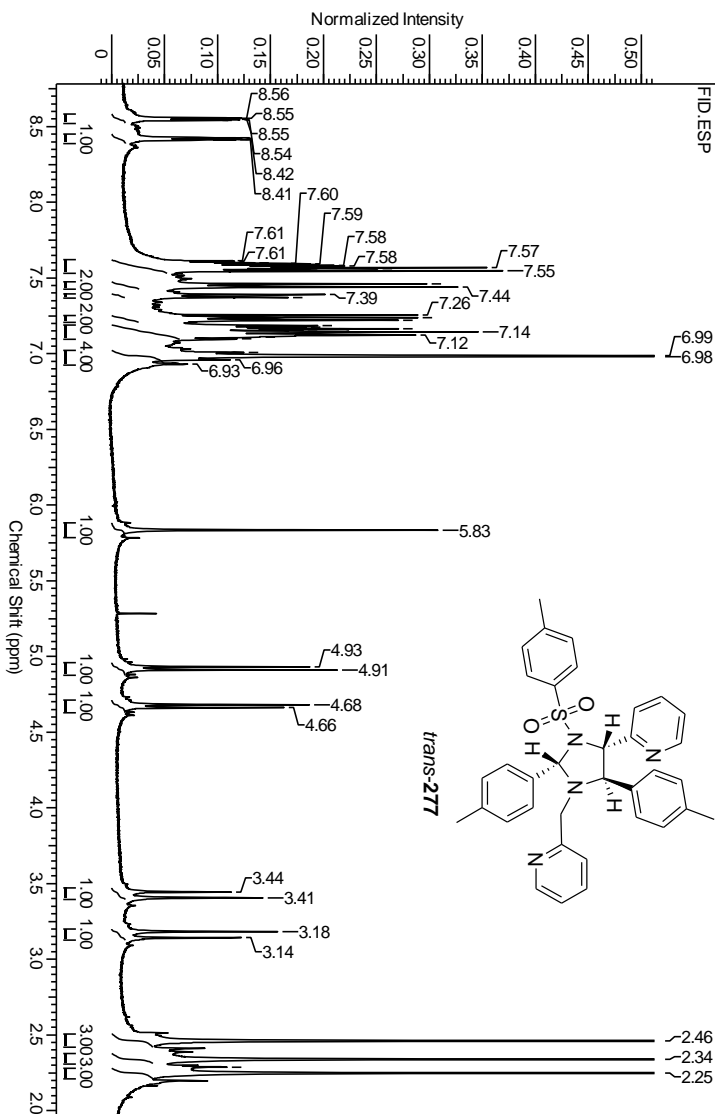
**Figura 147:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**277** em  $\text{CDCl}_3$ .



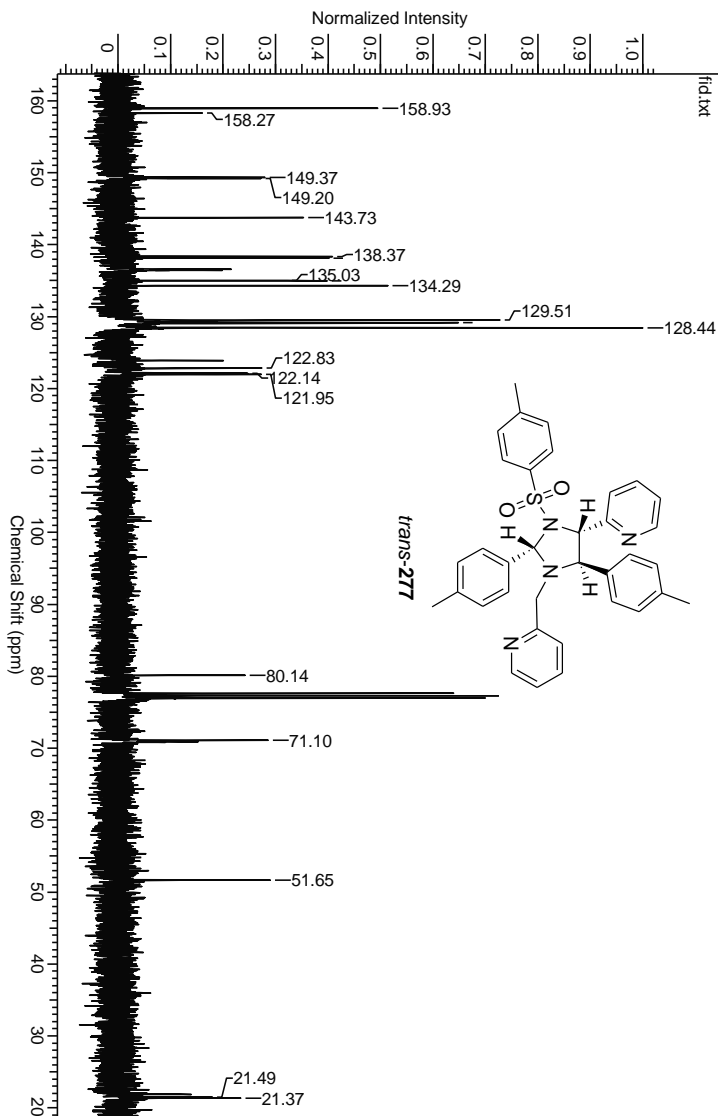
**Figura 148:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis-277* em  $\text{CDCl}_3$ .



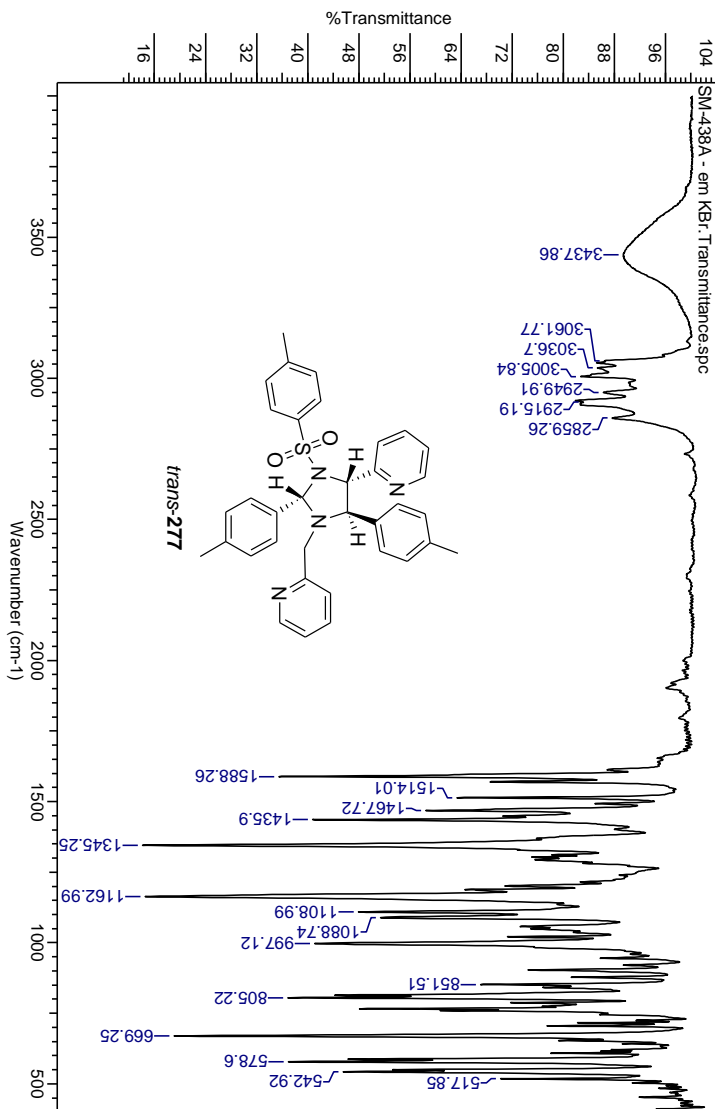
**Figura 149:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**277** em KBr..



**Figura 150:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-277 em  $\text{CDCl}_3$ .

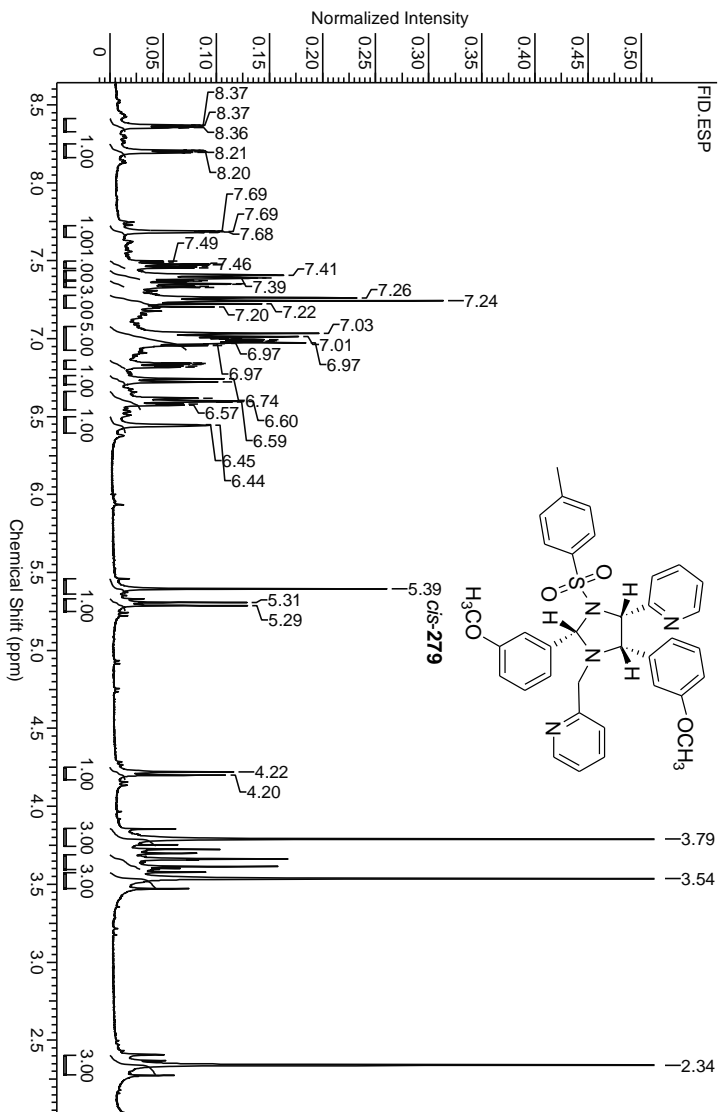


**Figura 151:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans-277* em  $\text{CDCl}_3$ .

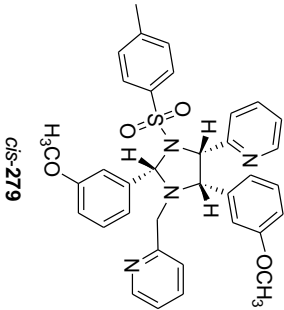


**Figura 152:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-277 em KBr..

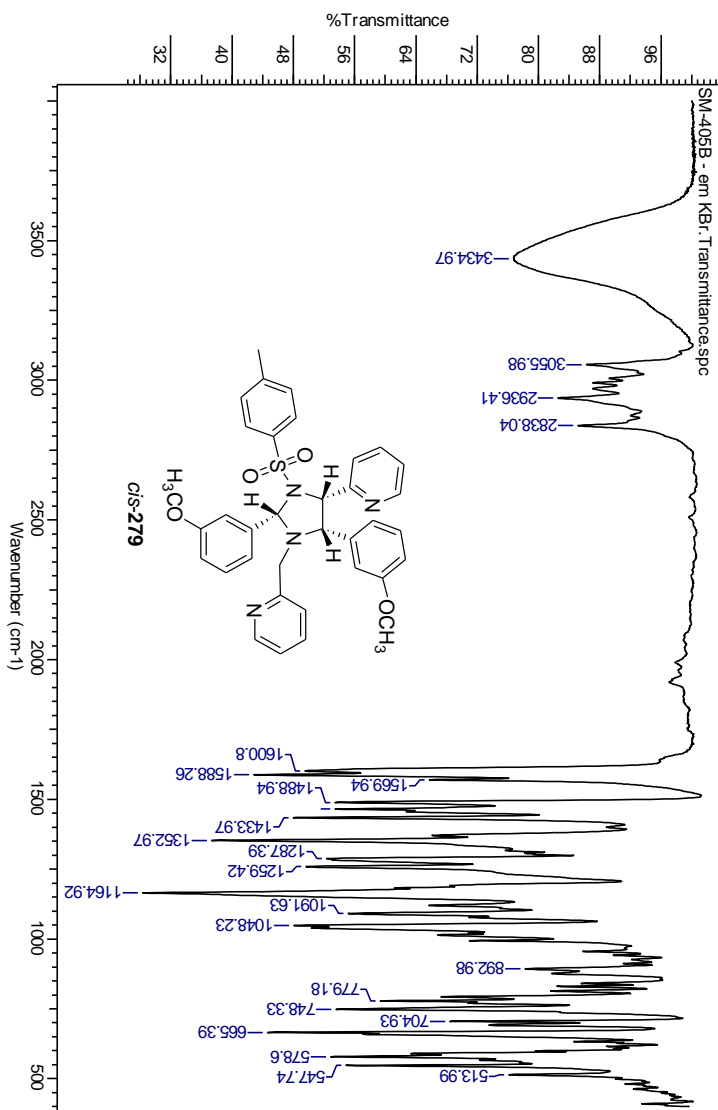




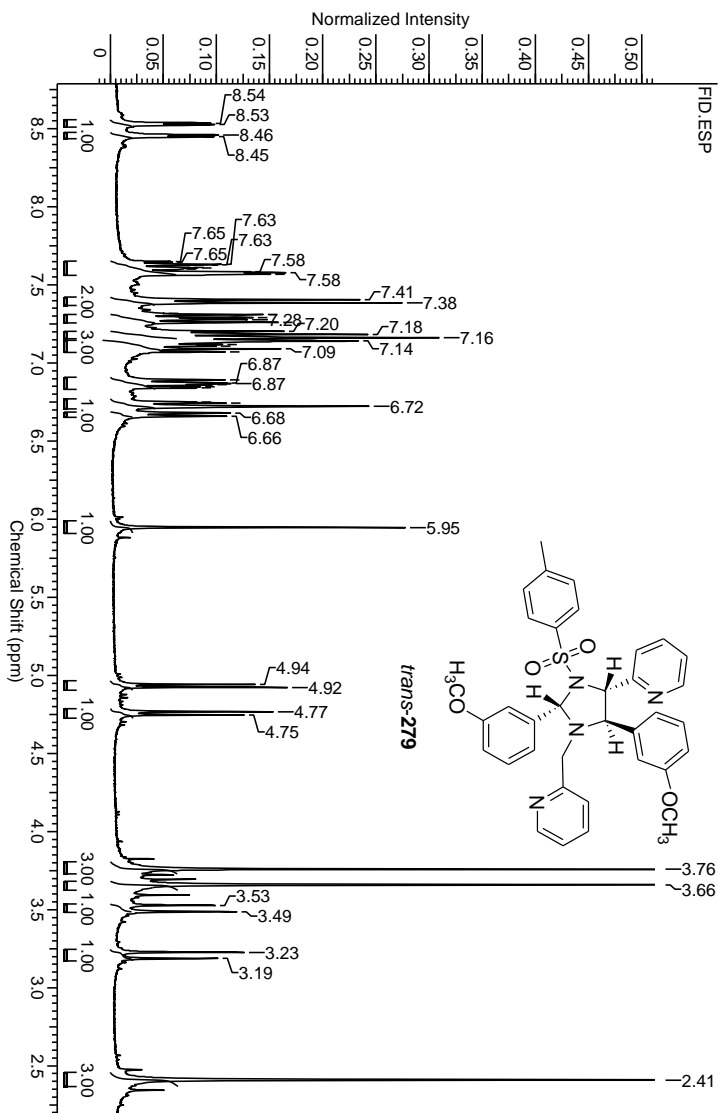
**Figura 153:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-279 em  $\text{CDCl}_3$ .



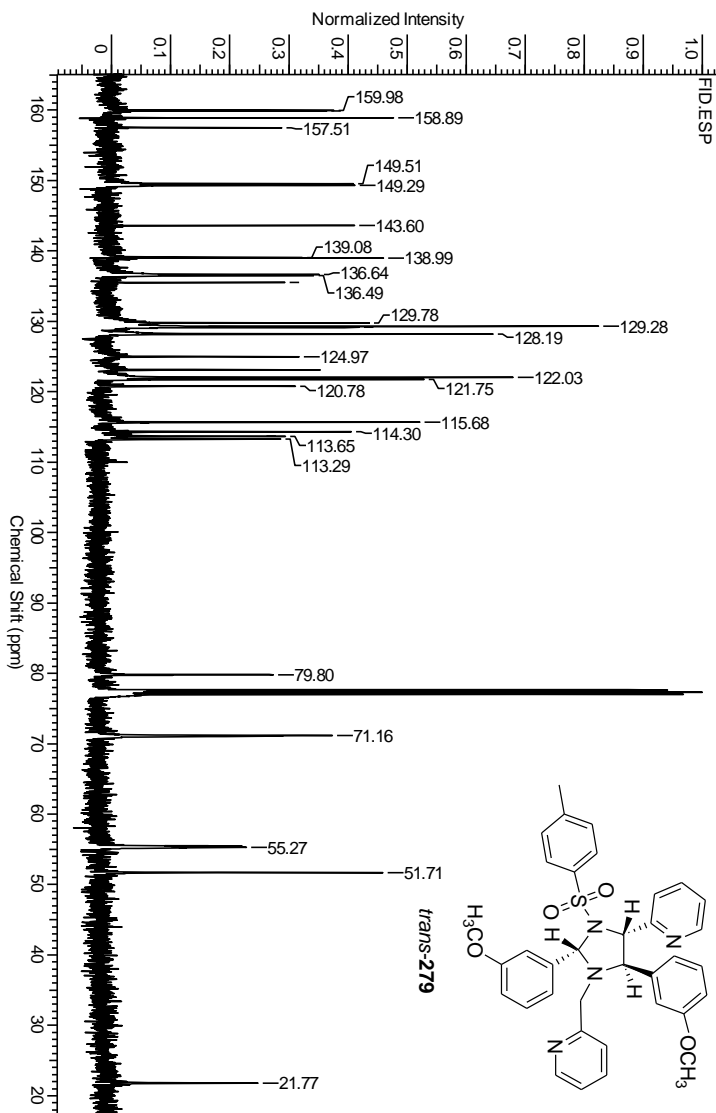
**Figura 154:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**279** em  $\text{CDCl}_3$ .



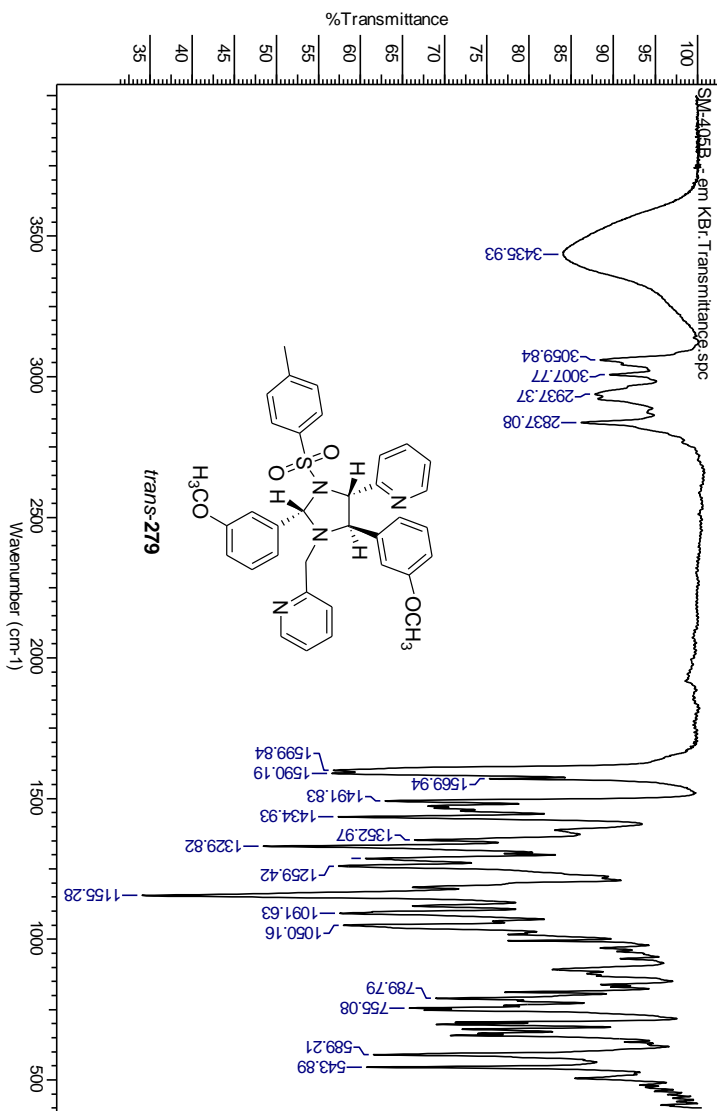
**Figura 155:** Espectro de IV da *N*-tosylimidazolidina *cis*-279 em KBr..



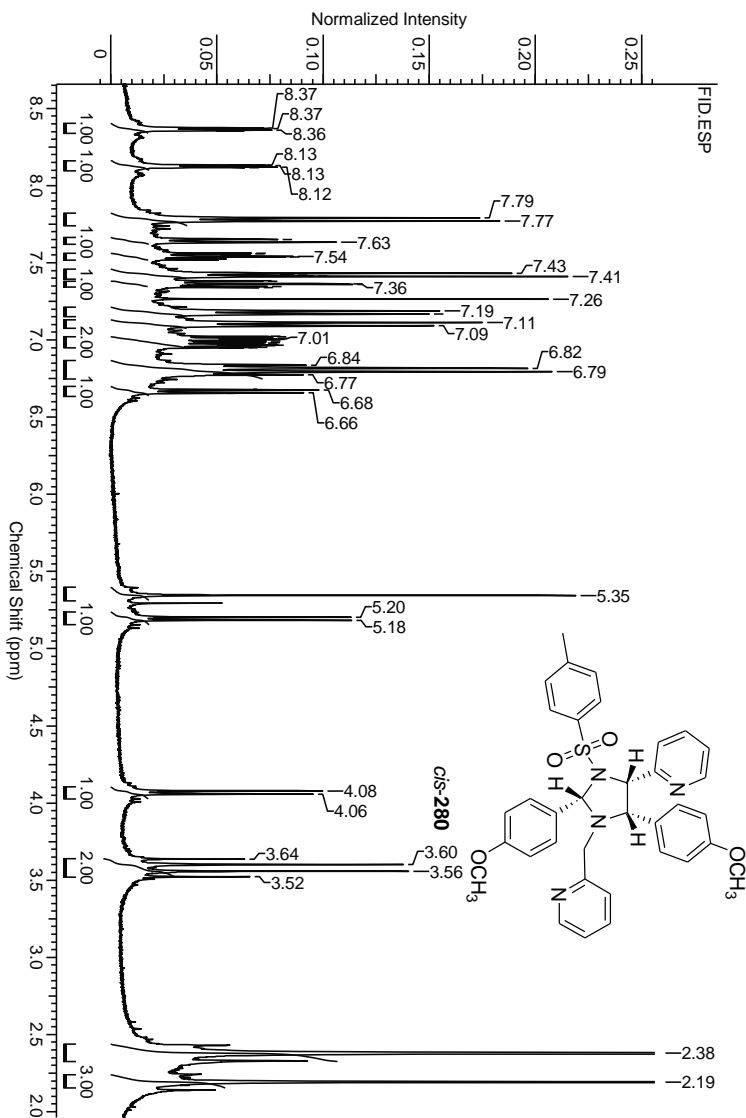
**Esquema 156:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-279 em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 157:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-279 em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 158:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**279** em KBr.

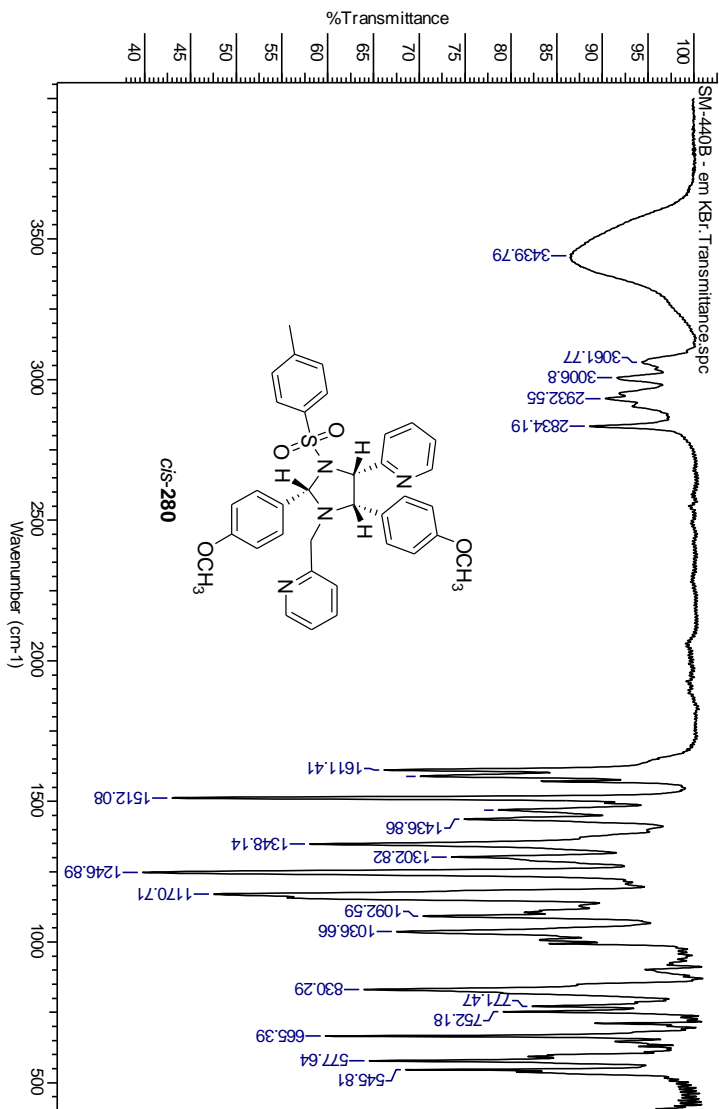


**Figura 159:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-280 em  $\text{CDCl}_3$ .

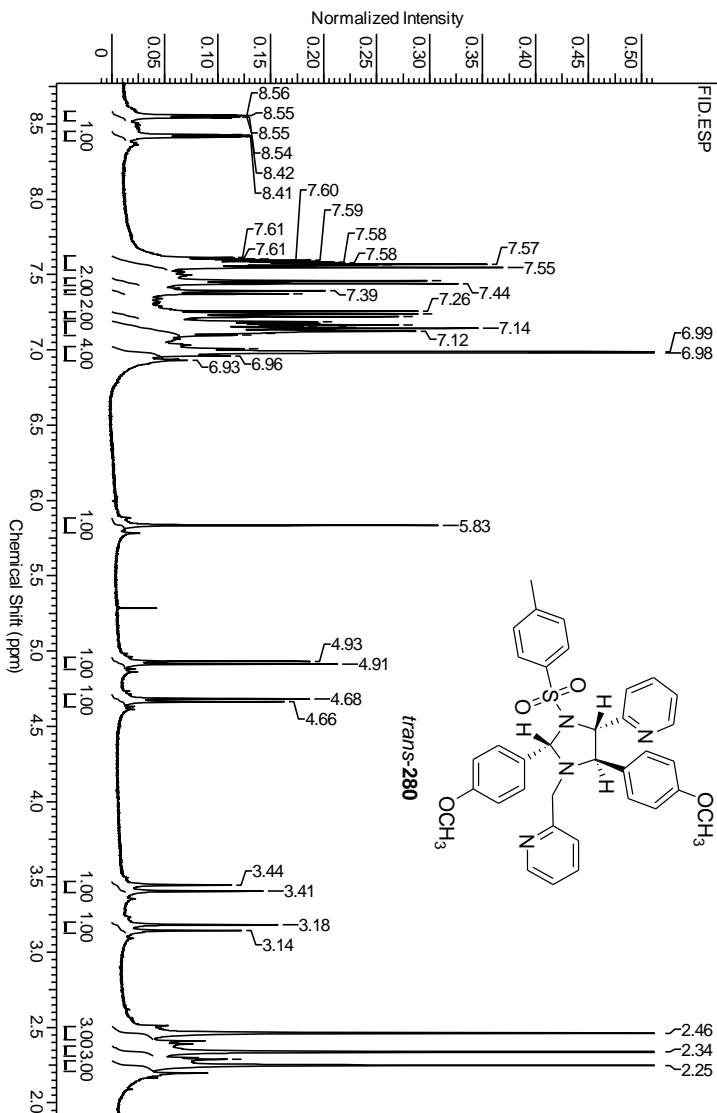


**Figura 160:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**280** em  $\text{CDCl}_3$ .

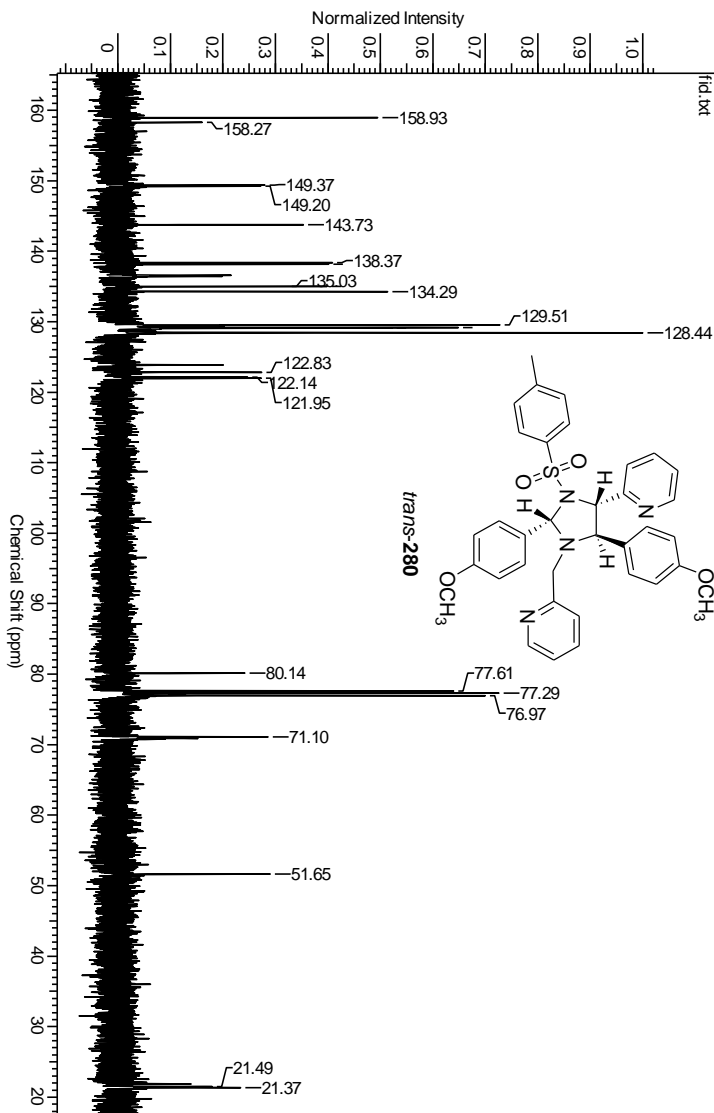




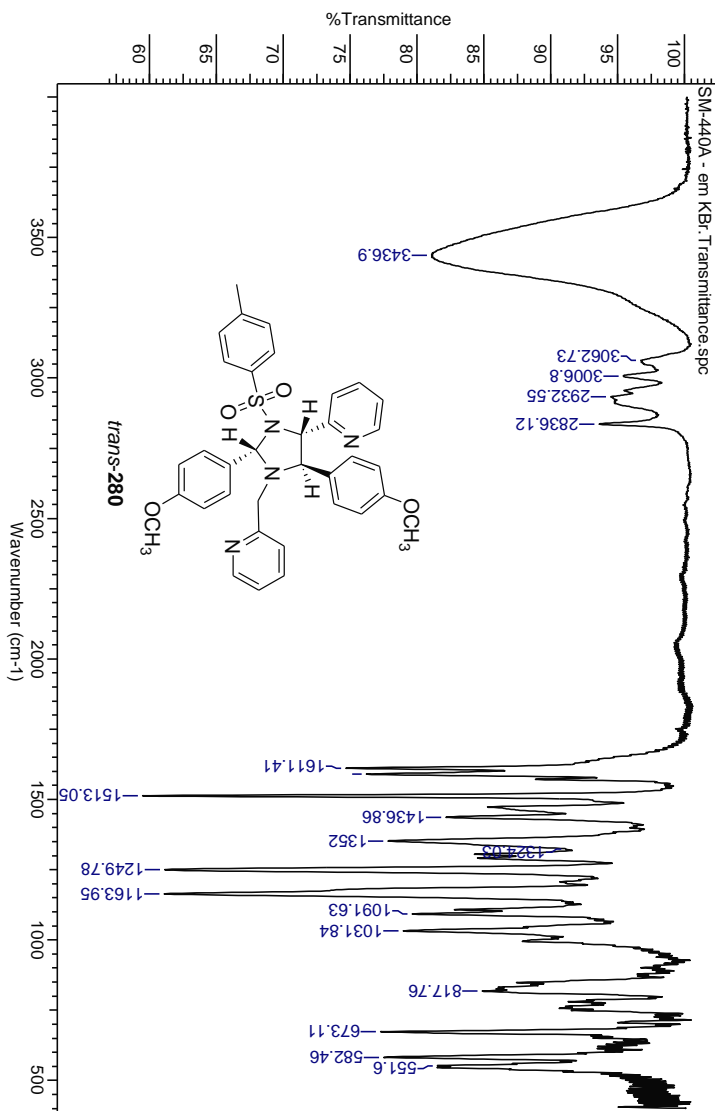
**Figura 161:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-280 em KBr..



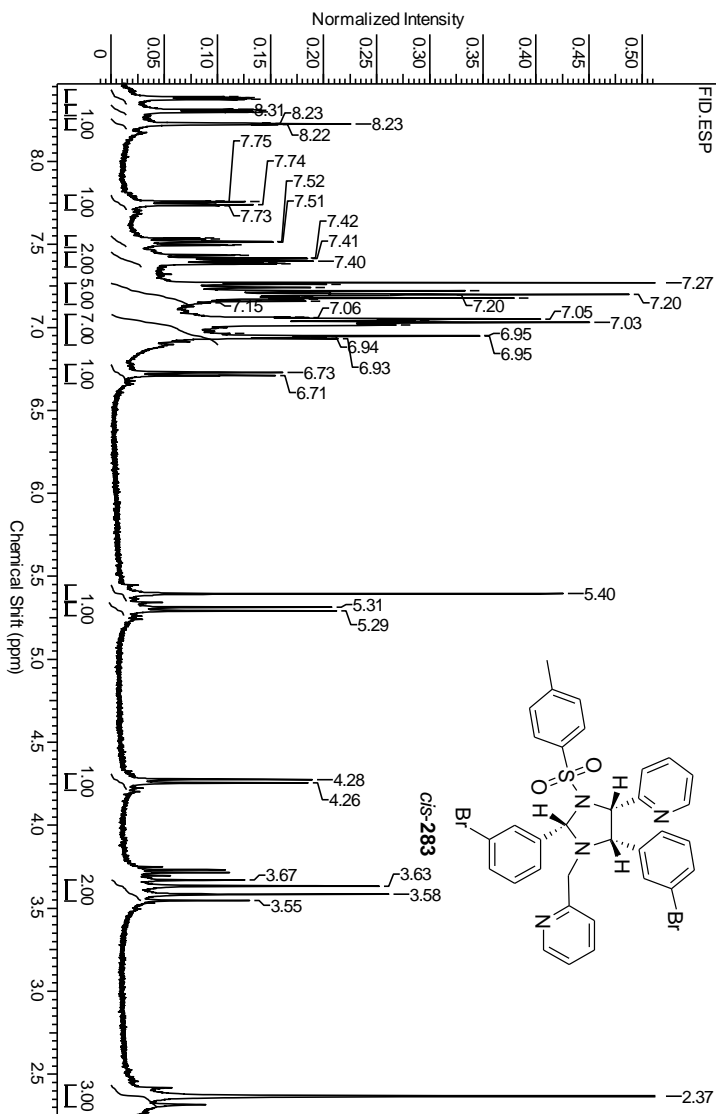
**Figura 162:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-280 em  $\text{CDCl}_3$ .



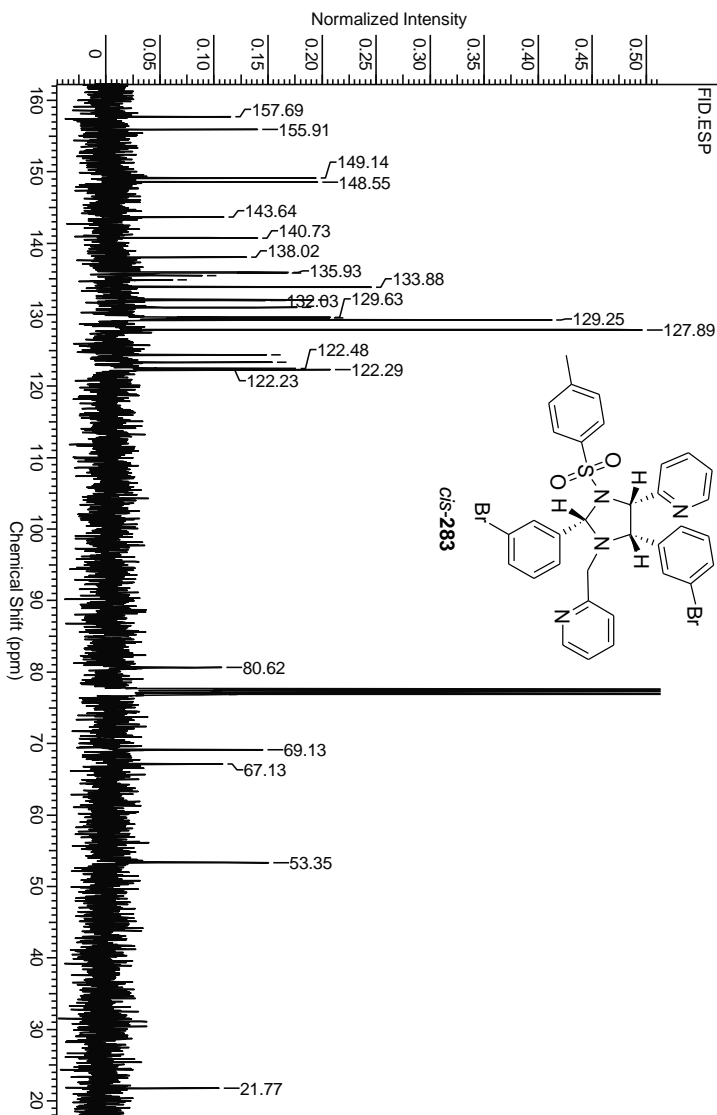
**Figura 163:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-280 em  $\text{CDCl}_3$ .



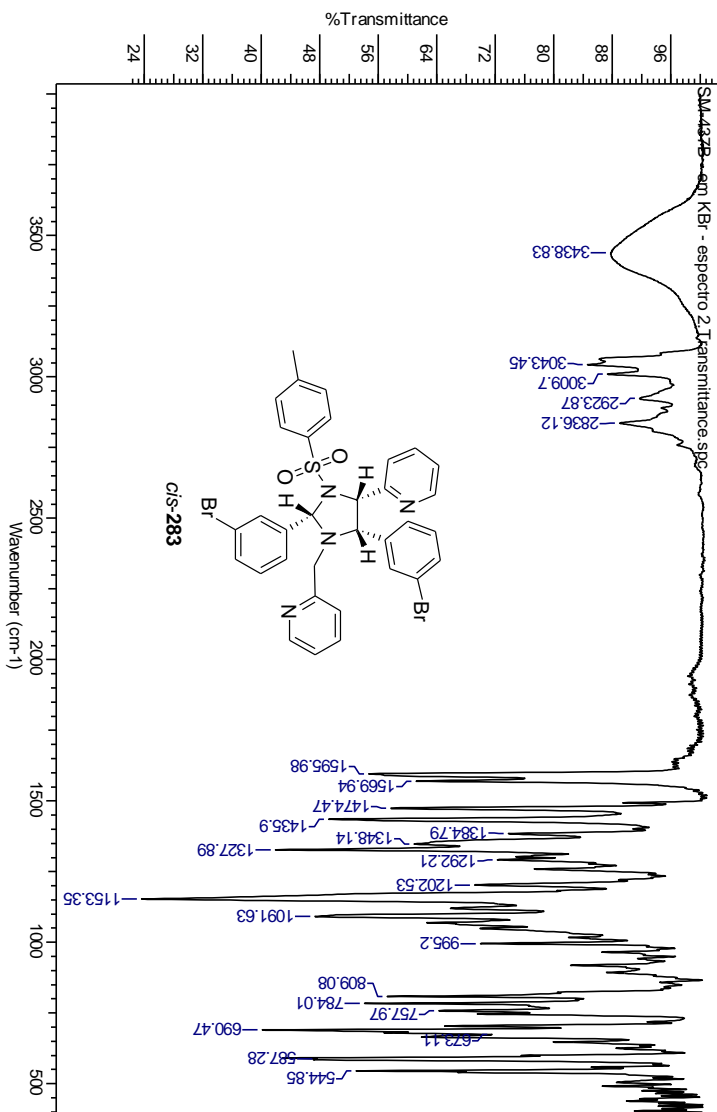
**Figura 164:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**280** em KBr..



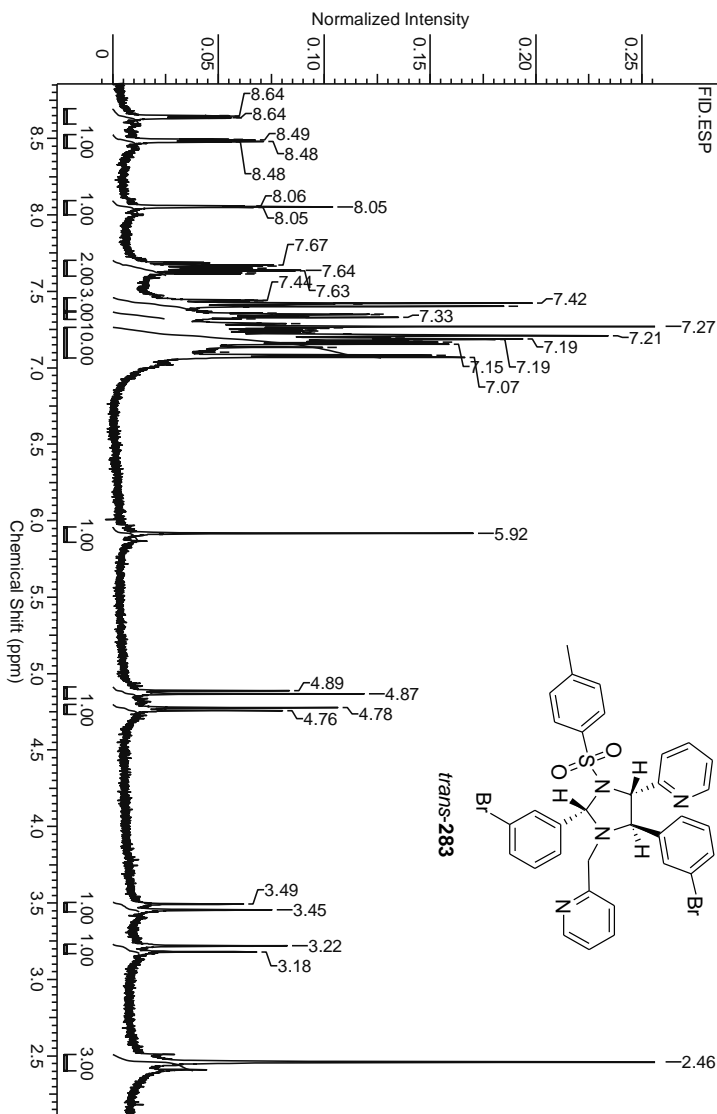
**Figura 165:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**283** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 166:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**283** em  $\text{CDCl}_3$ .

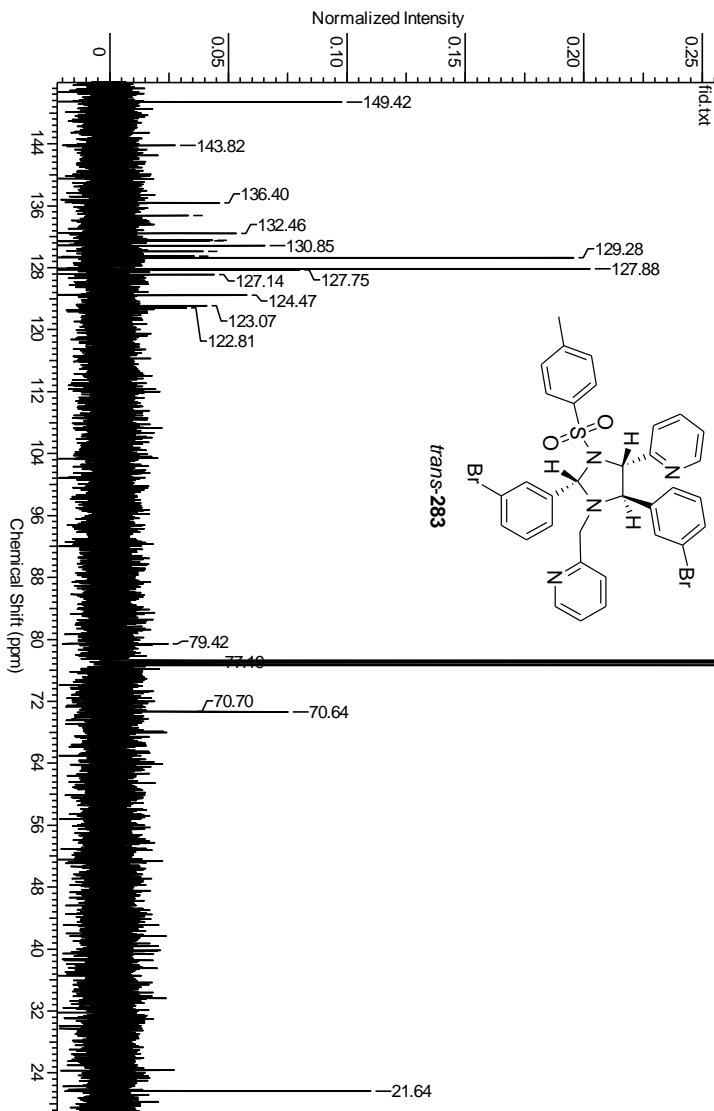


**Figura 167:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**283** em KBr..

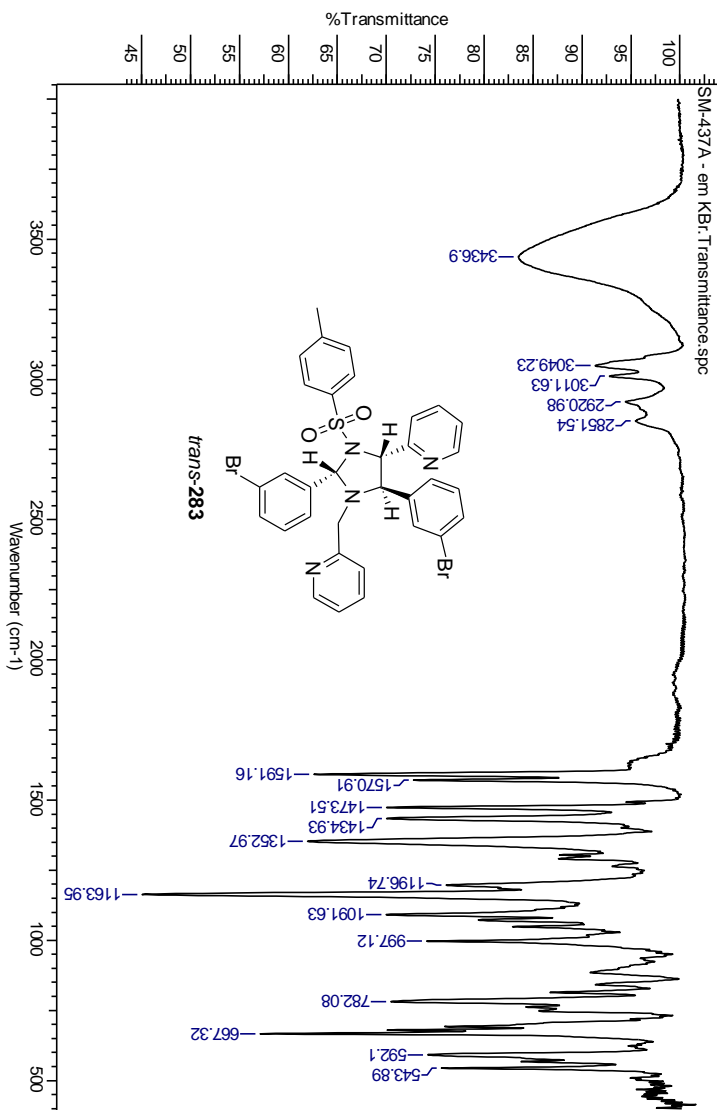


**Figura 168:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-283 em  $\text{CDCl}_3$ .

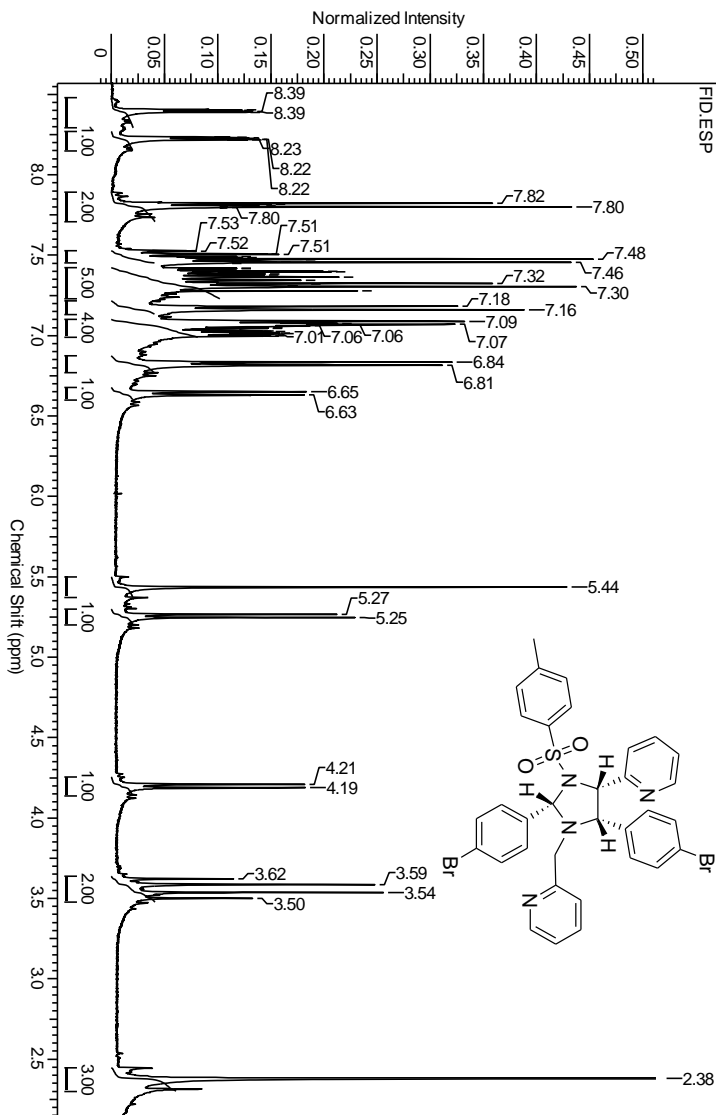




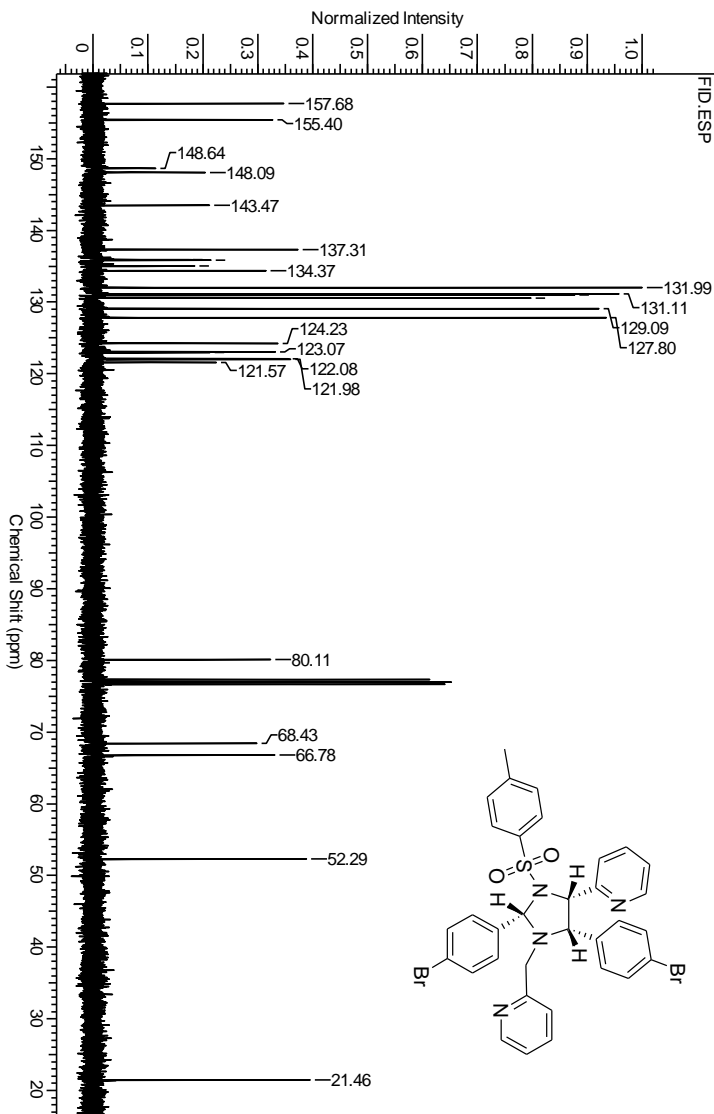
**Figura 169:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-283 em  $\text{CDCl}_3$ .



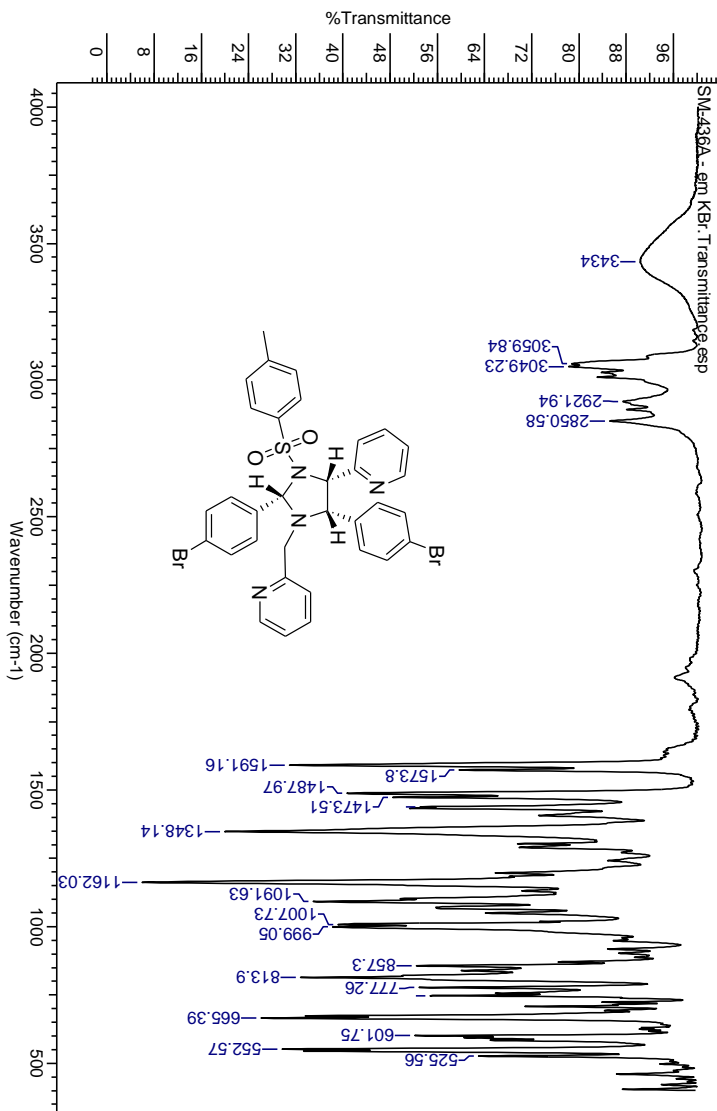
**Figura 170:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**283** em KBr.



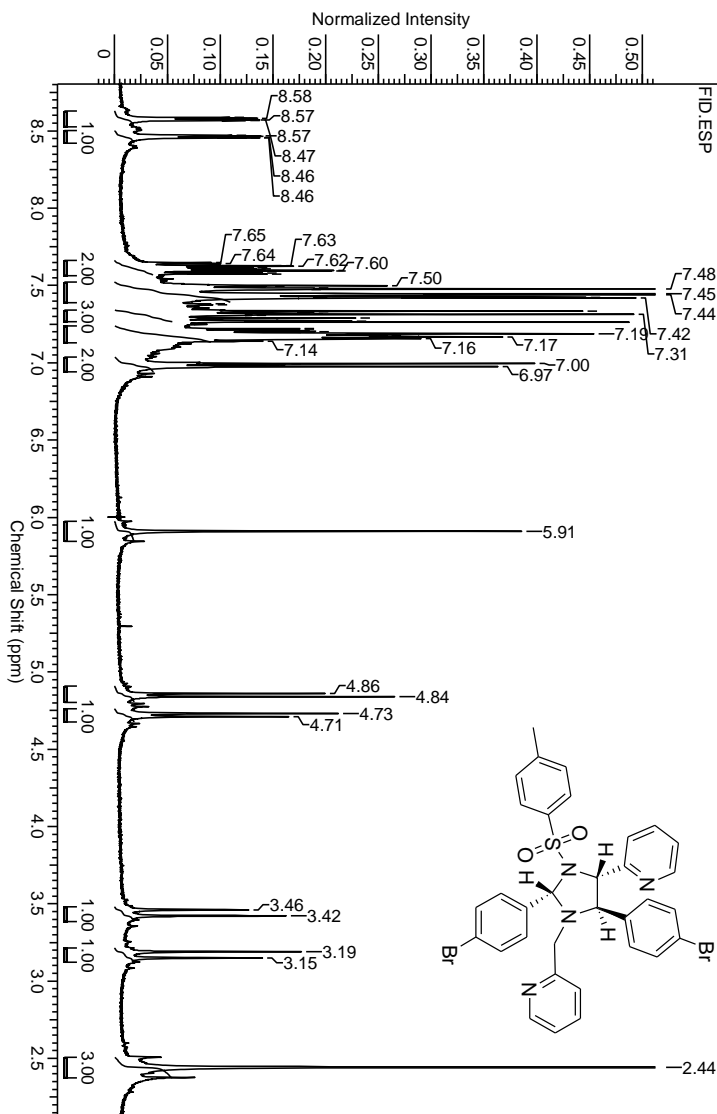
**Figura 171:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**284** em  $\text{CDCl}_3$ .



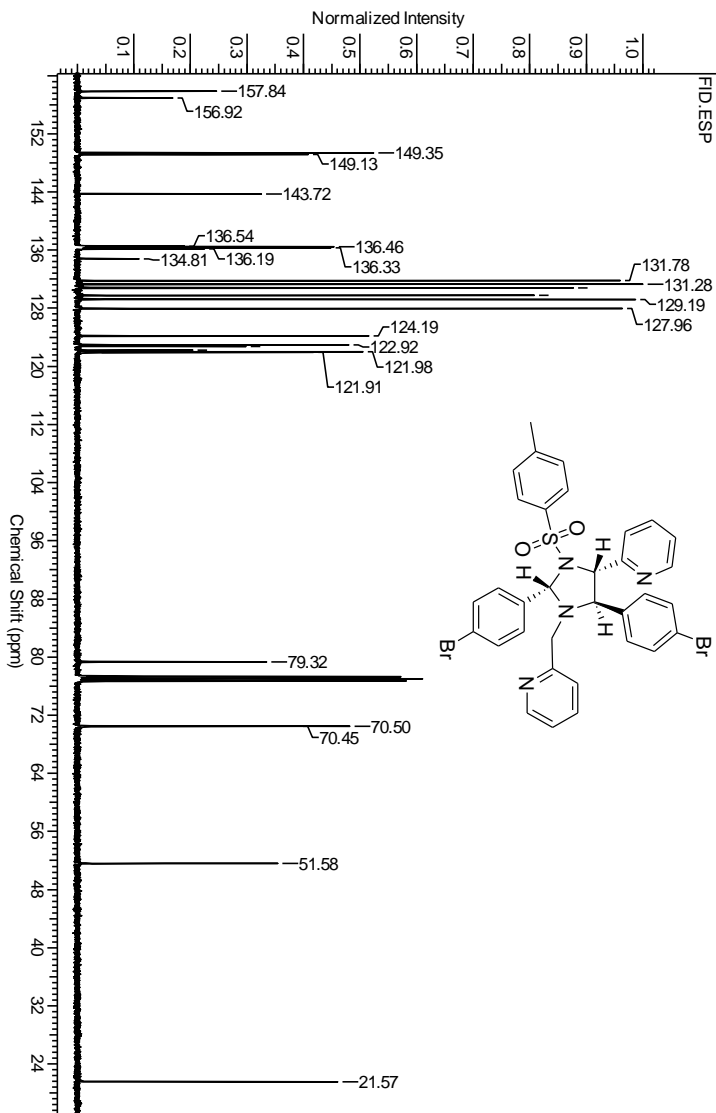
**Figura 172:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**284** em  $\text{CDCl}_3$ .



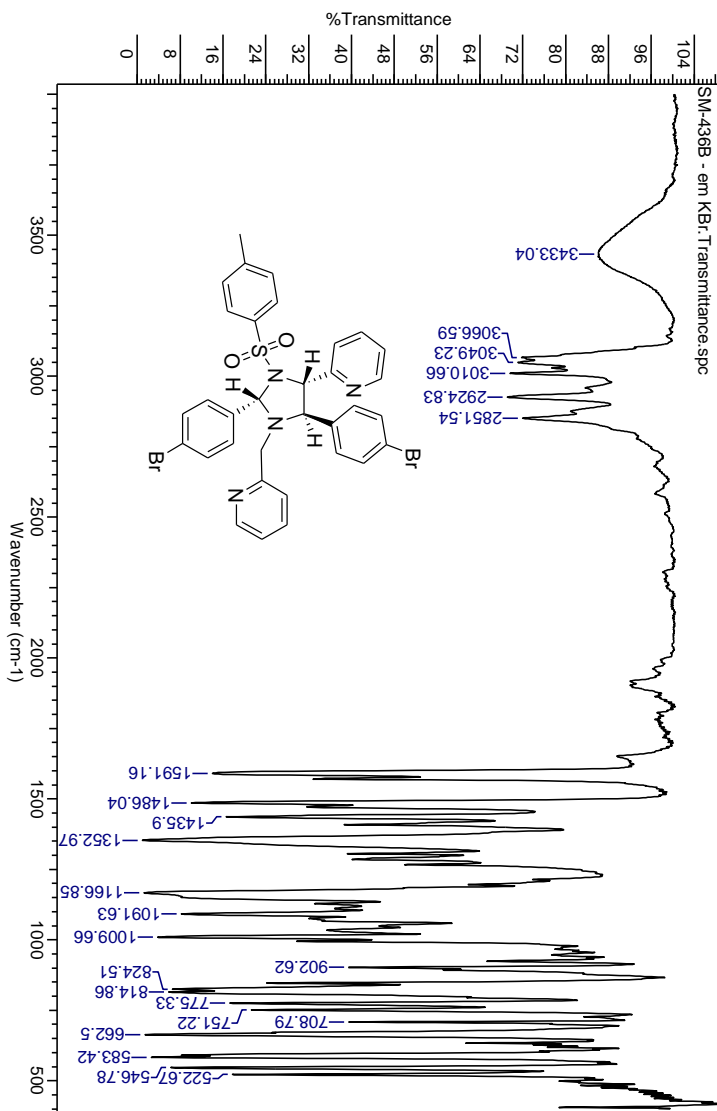
**Figura 173:** Espectro de IV da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**284** em KBr..



**Figura 174:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-284 em  $\text{CDCl}_3$ .

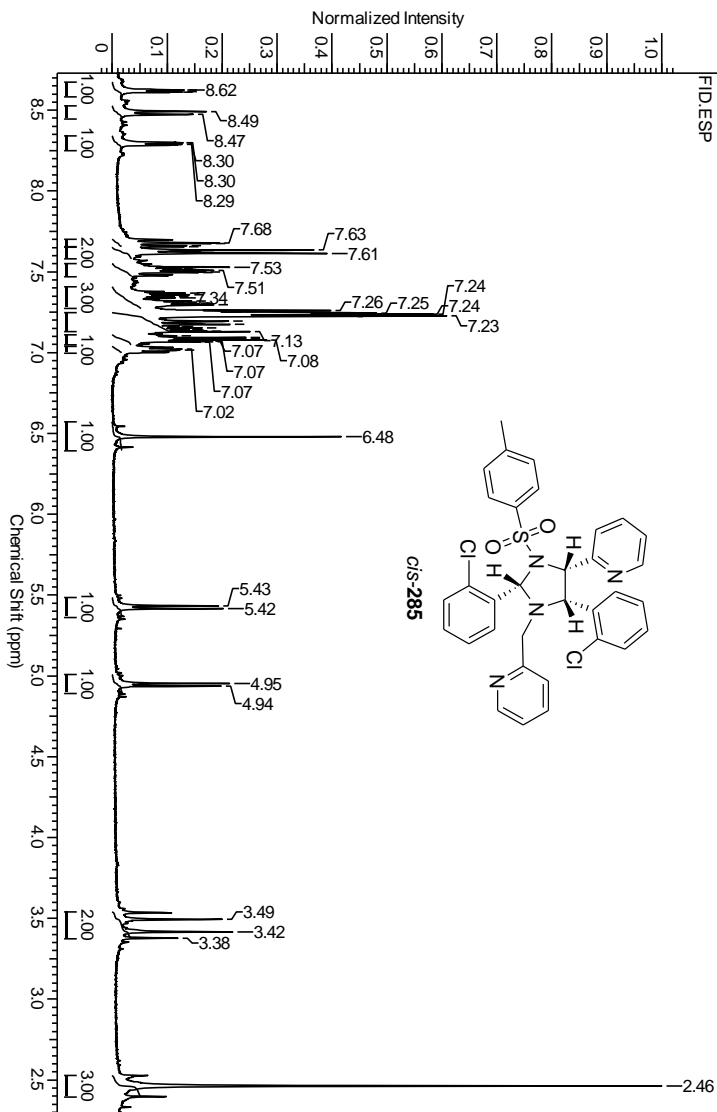


**Figura 175:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-284 em  $\text{CDCl}_3$ .

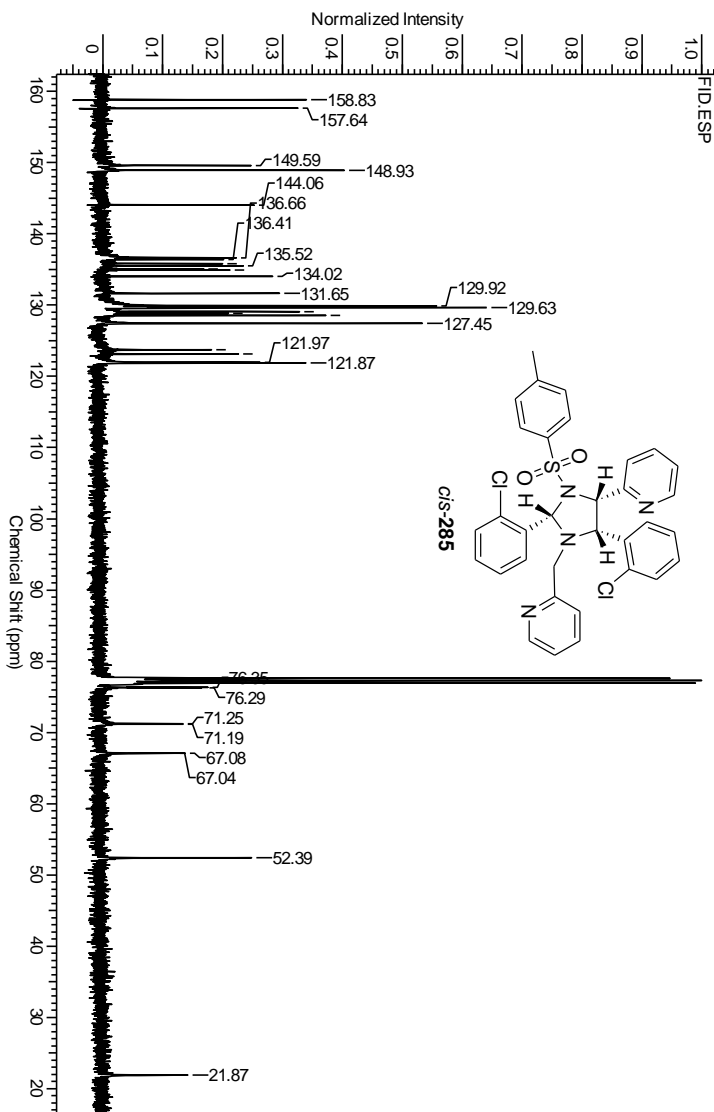


**Figura 176:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**284** em KBr.

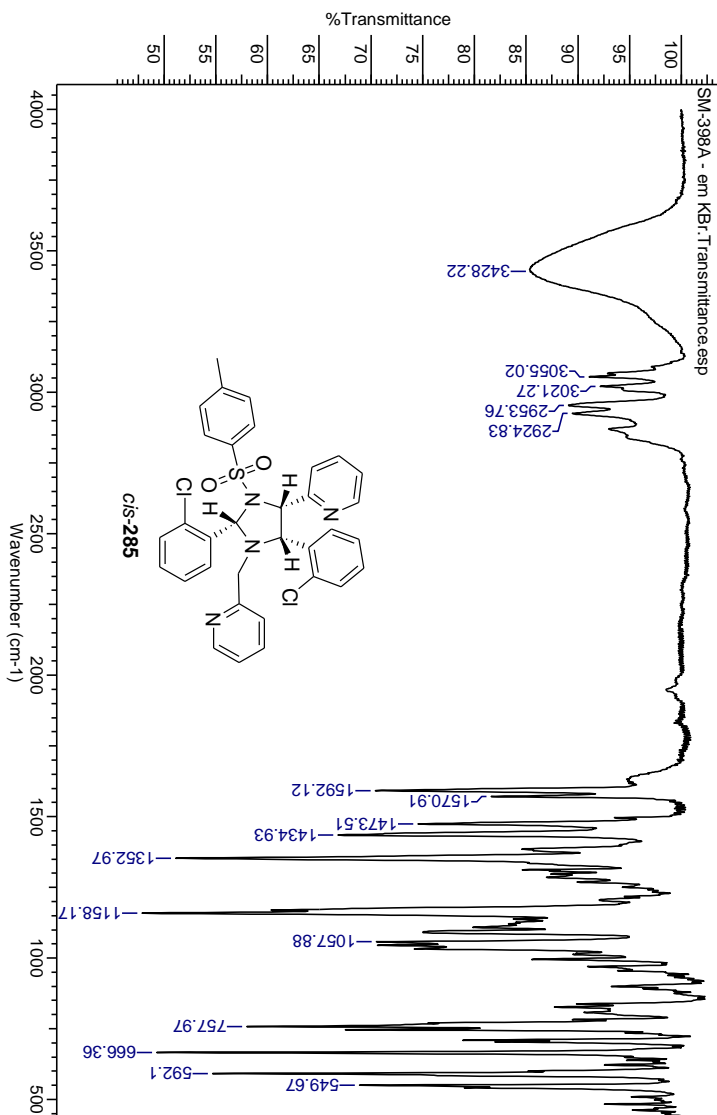




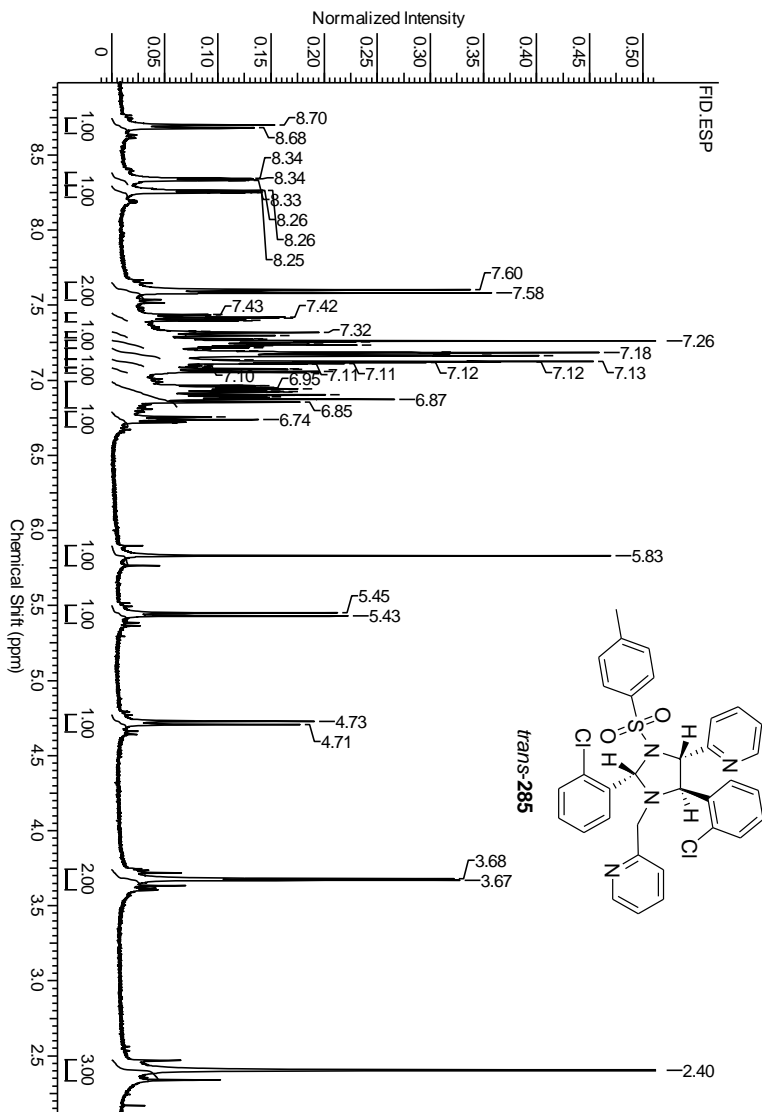
**Figura 177:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**285** em  $\text{CDCl}_3$ .

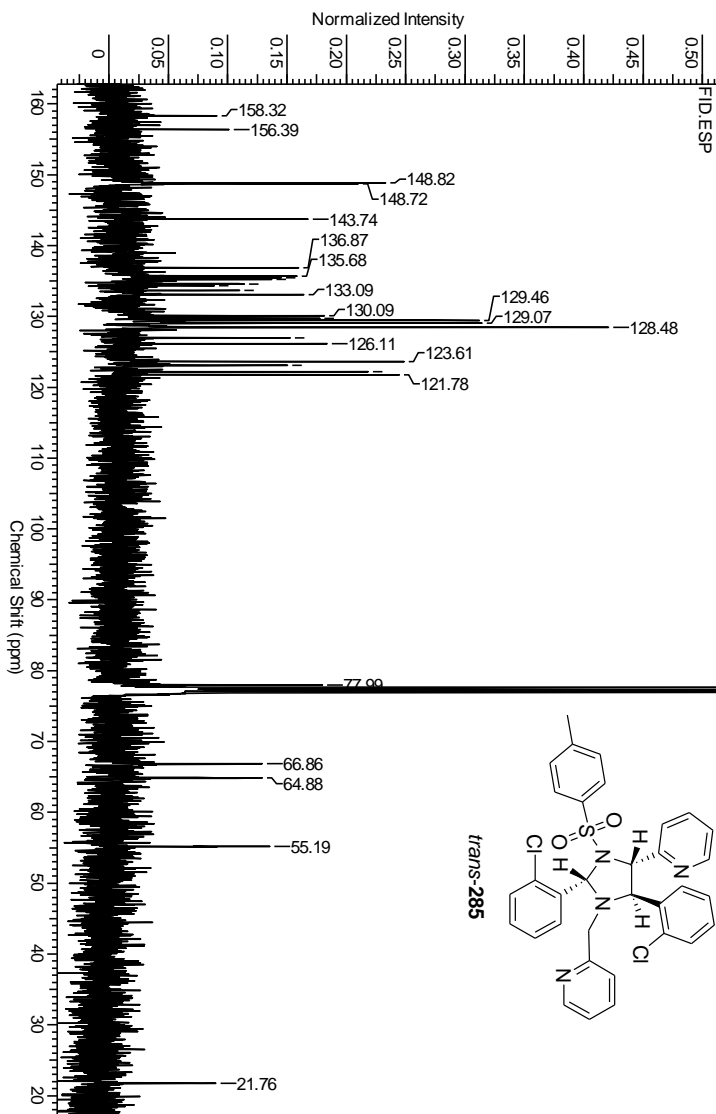


**Figura 178:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-285 em  $\text{CDCl}_3$ .

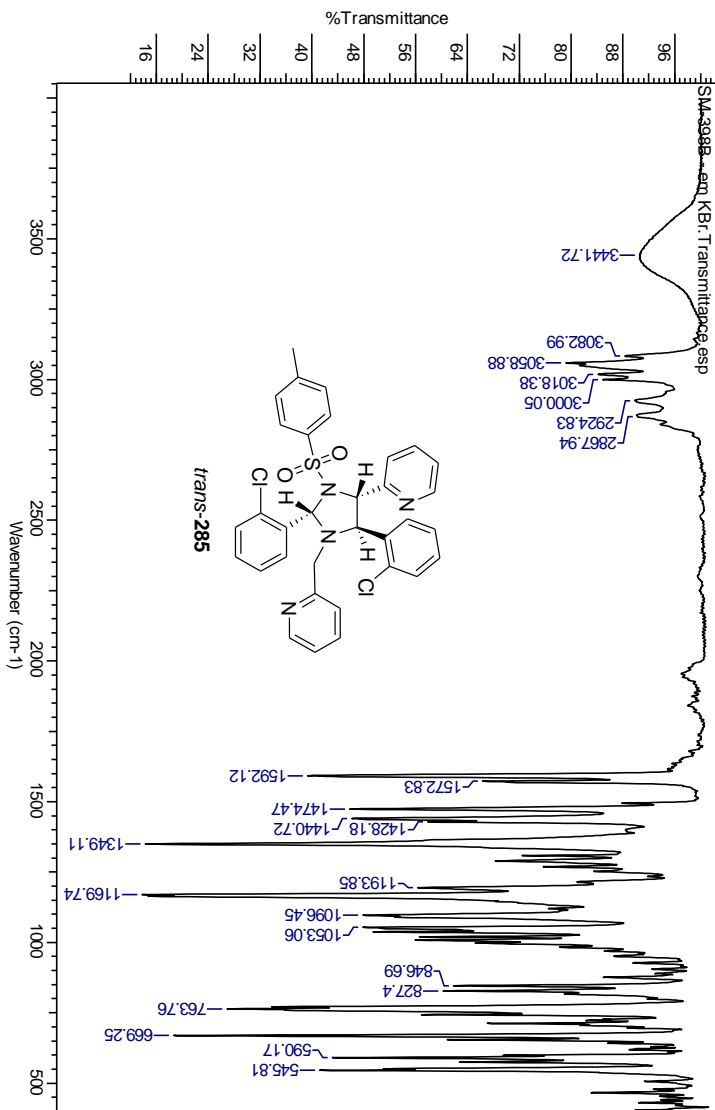


**Figura 179:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-285 em KBr.

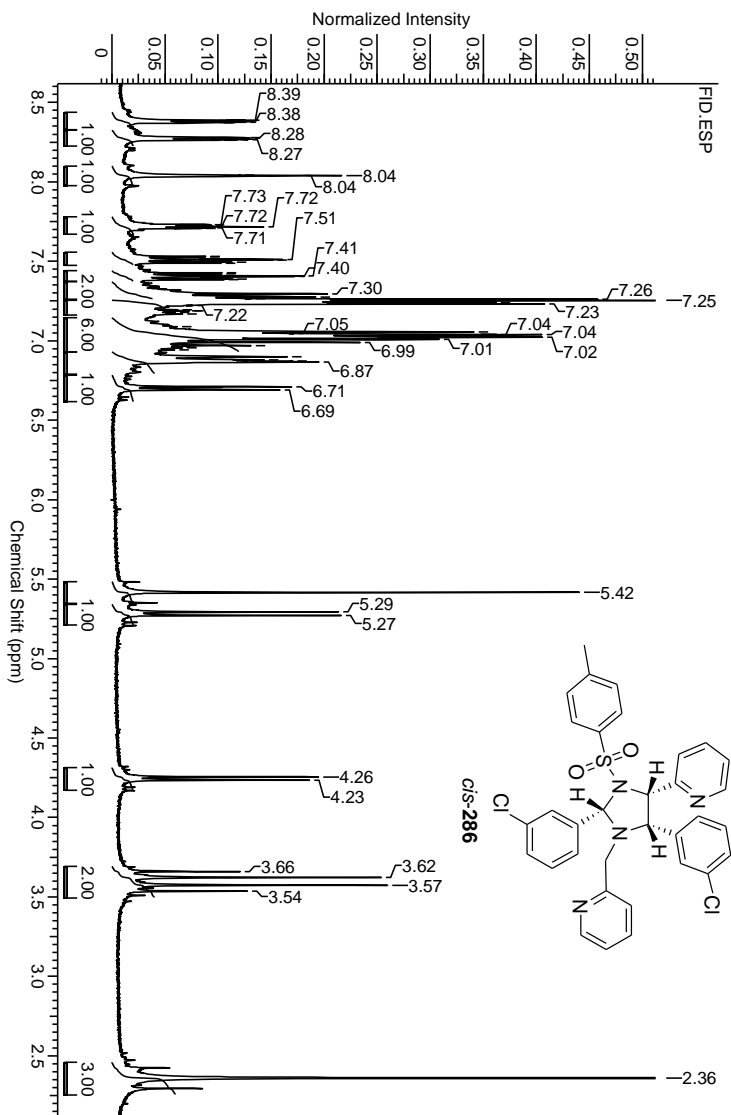




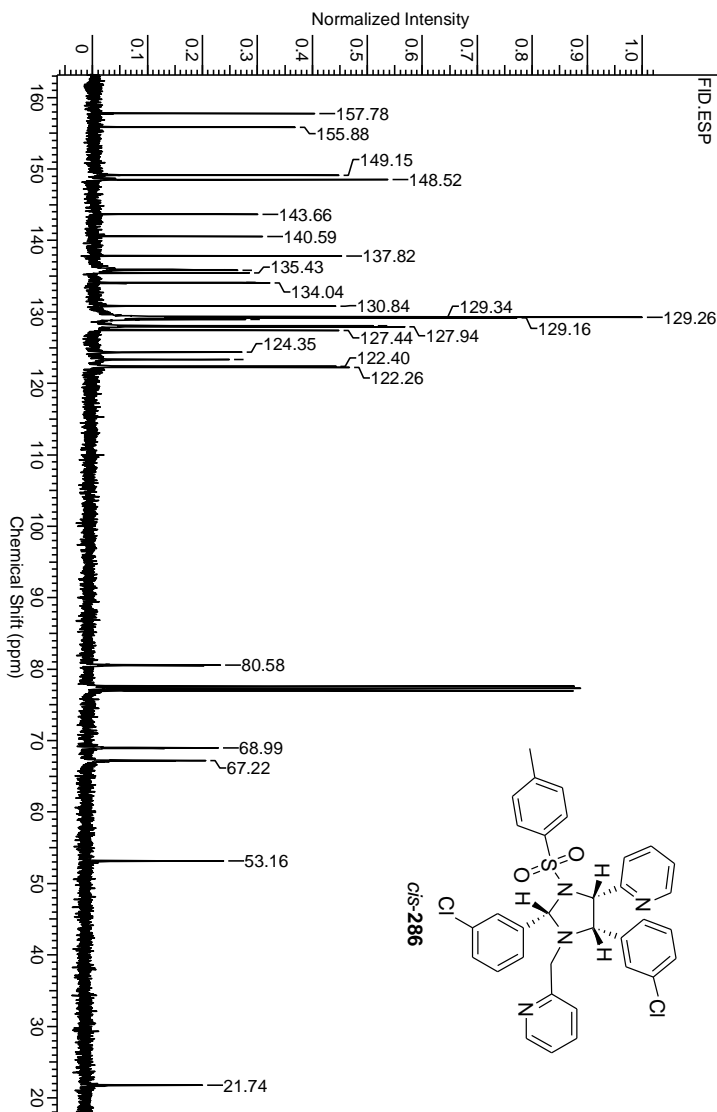
**Figura 181:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-285 em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 182:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-285 em KBr.

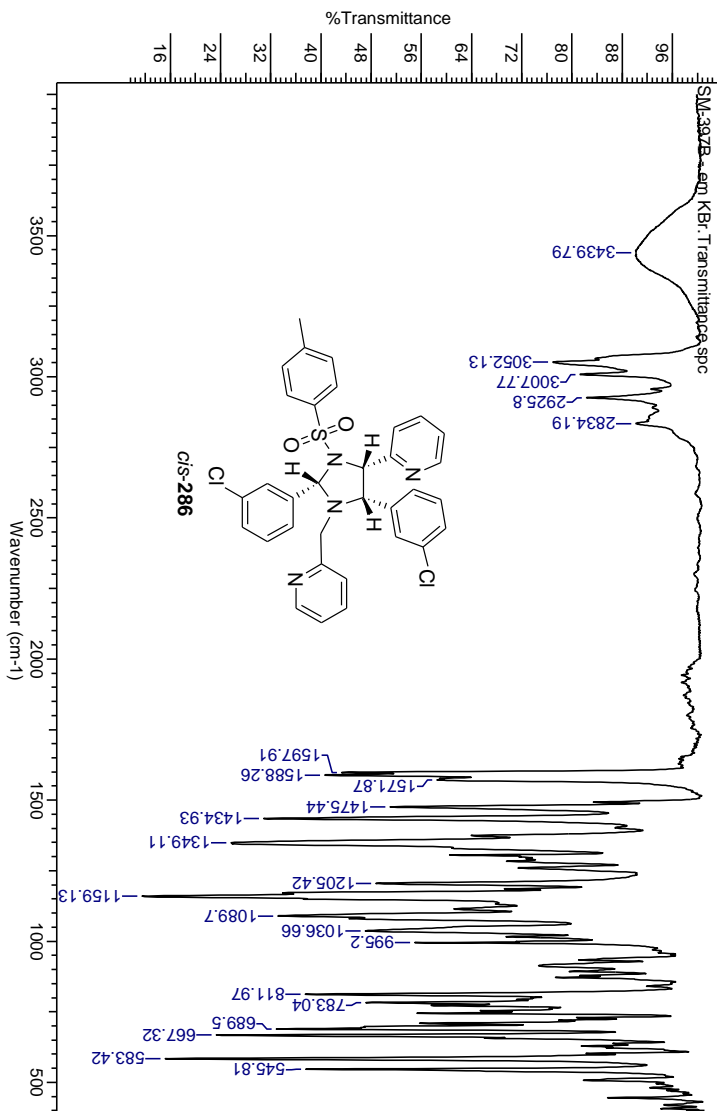


**Figura 183:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-286 em  $\text{CDCl}_3$ .

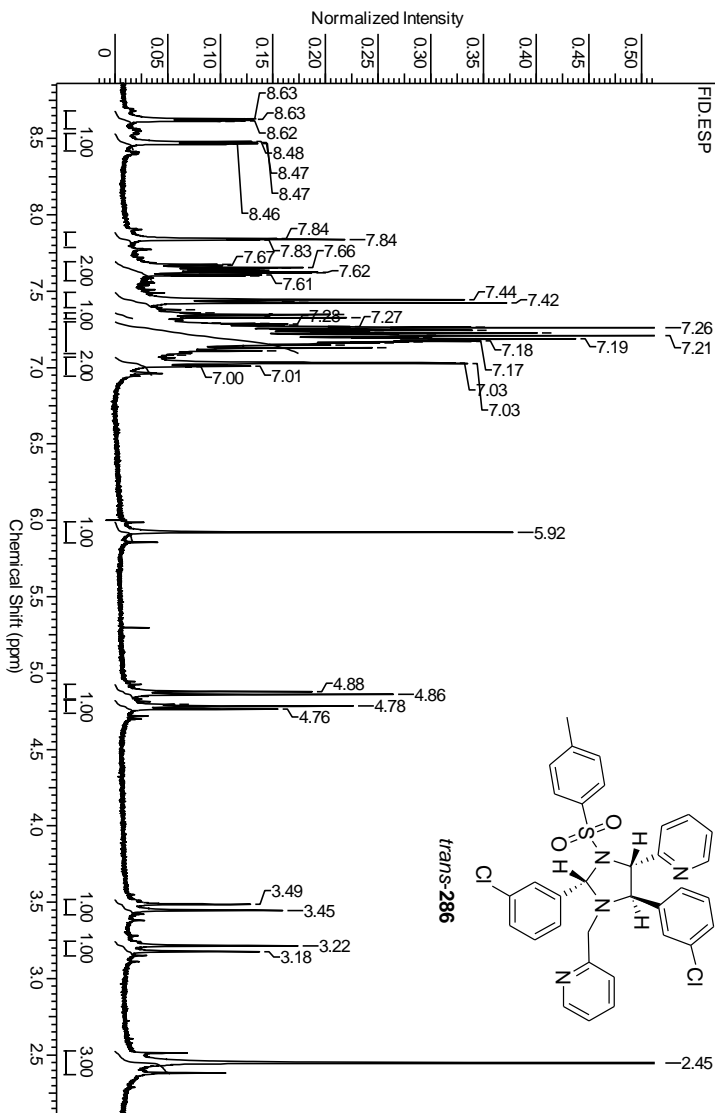


**Figura 184:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**286** em  $\text{CDCl}_3$ .

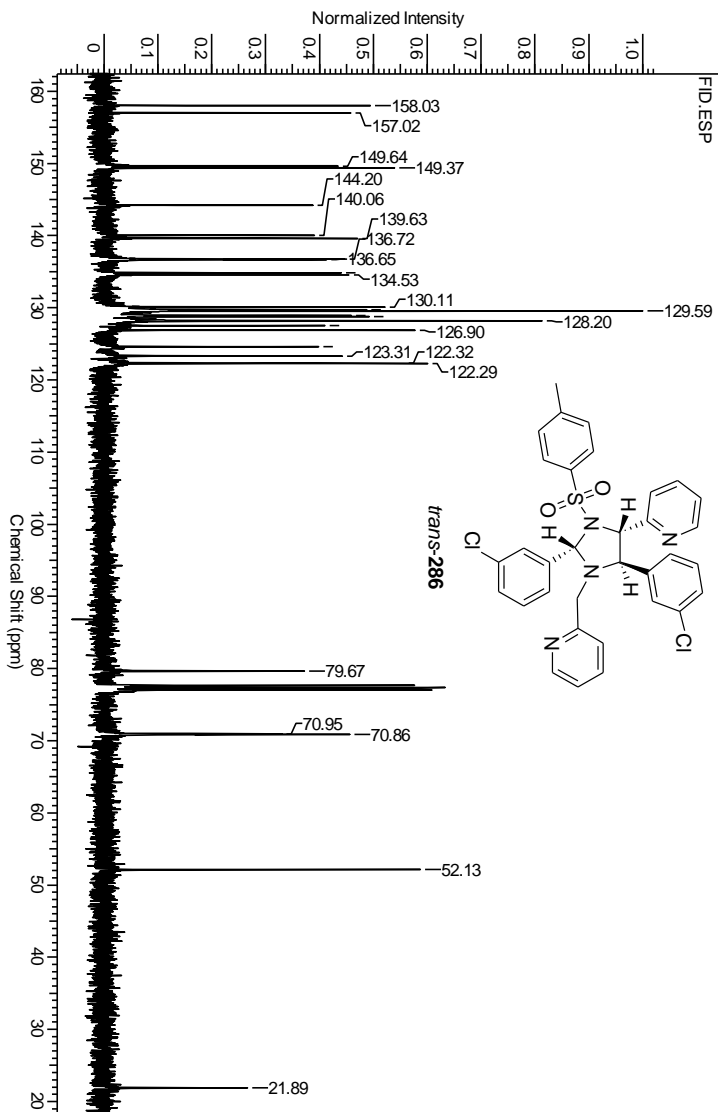




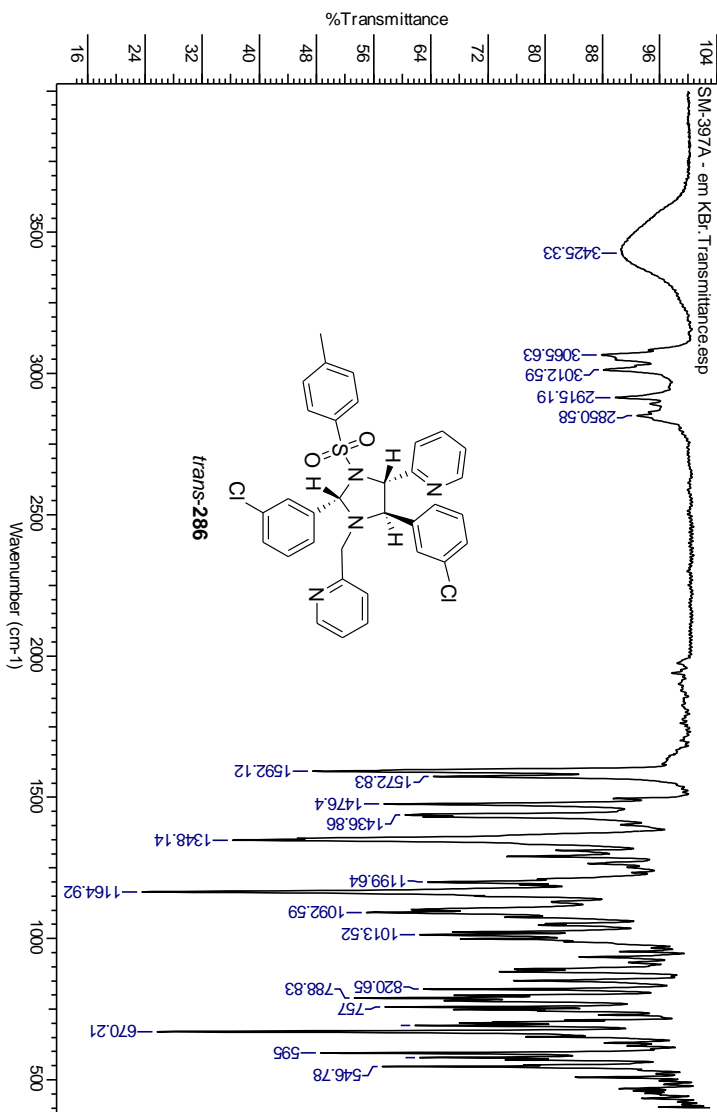
**Figura 185:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-286 em KBr.



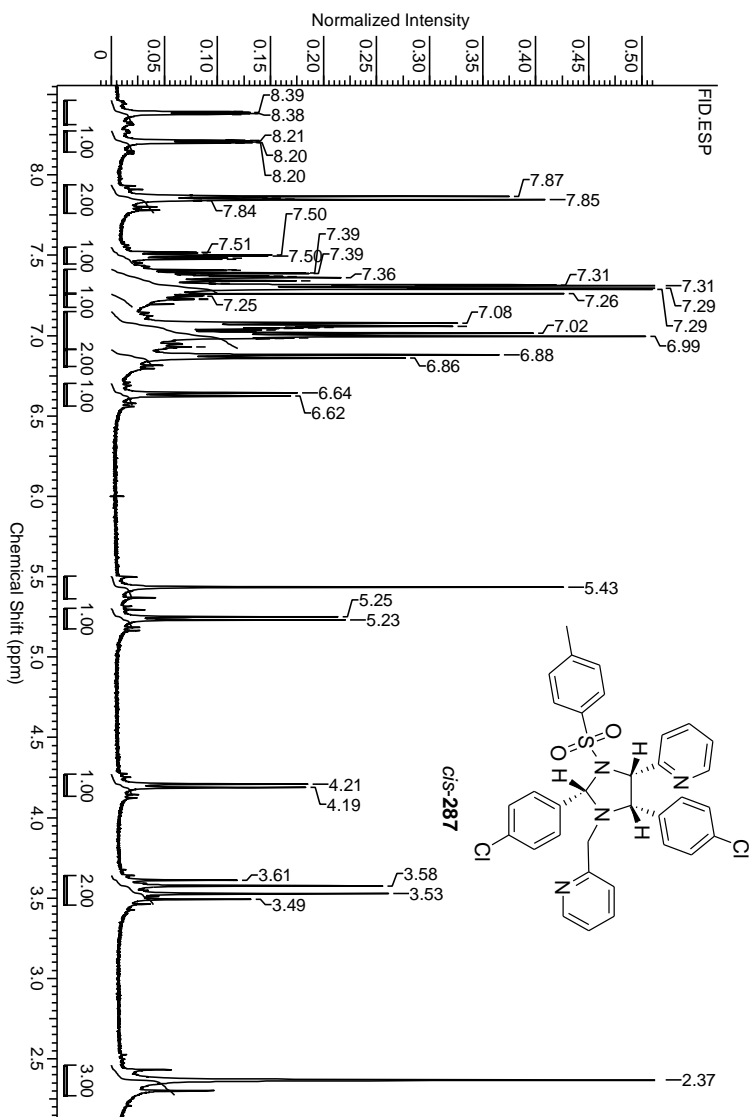
**Figura 186:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-286 em  $\text{CDCl}_3$ .



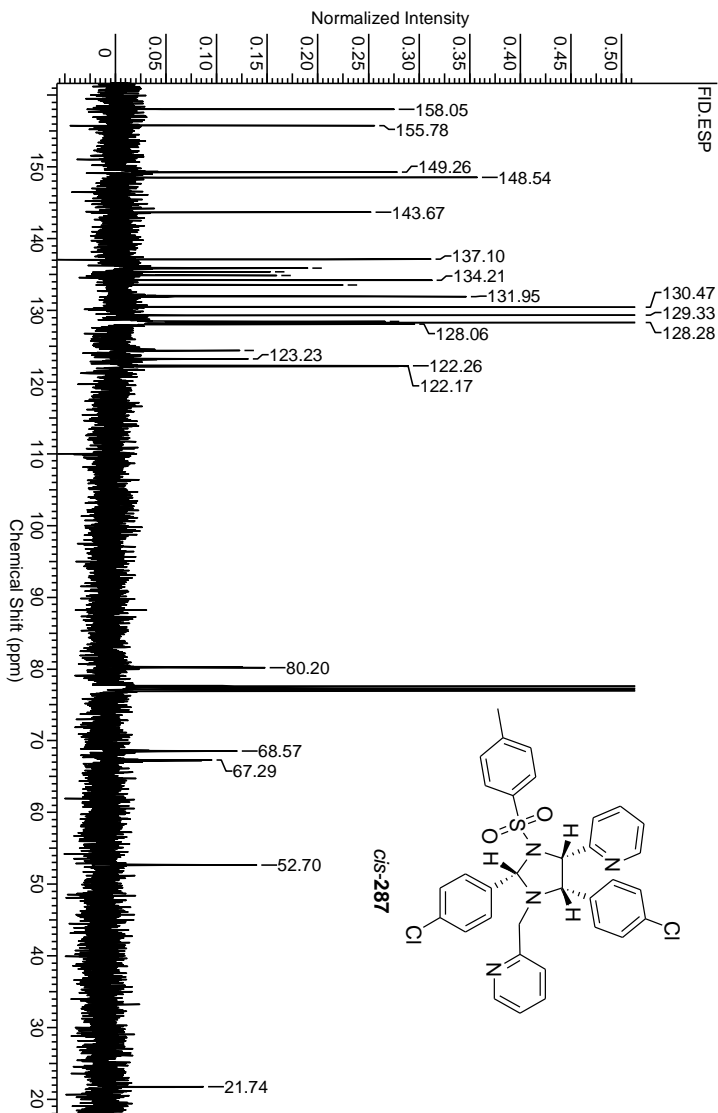
**Figura 187:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-286 em  $\text{CDCl}_3$ .



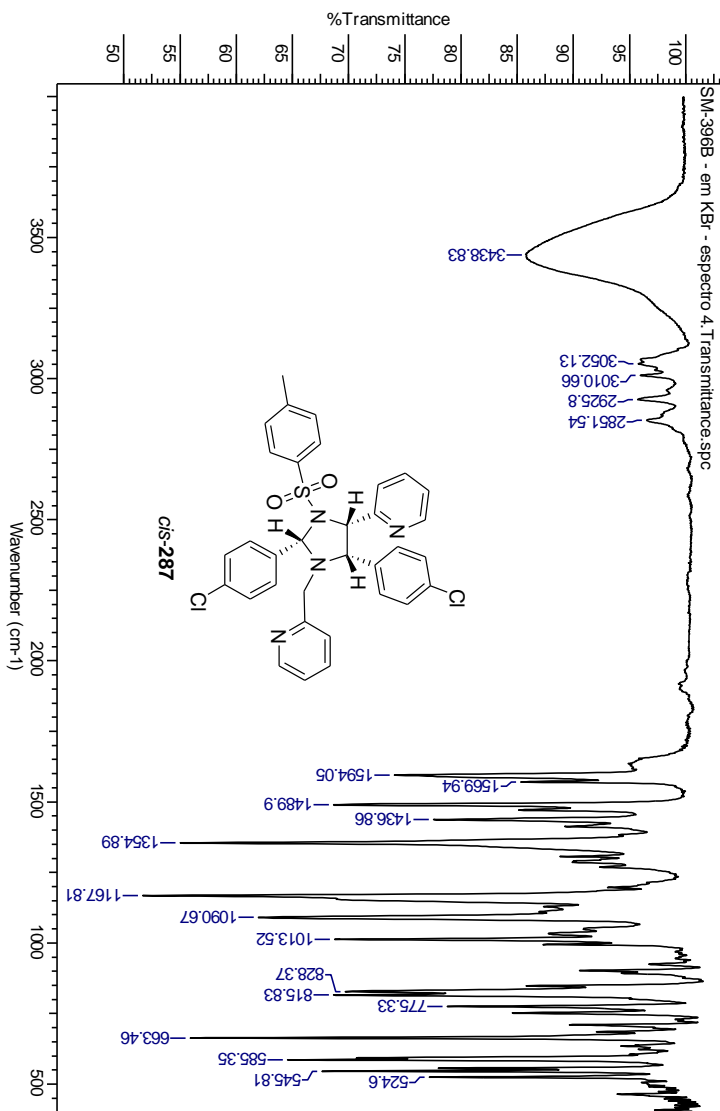
**Figura 188:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-286 em KBr.



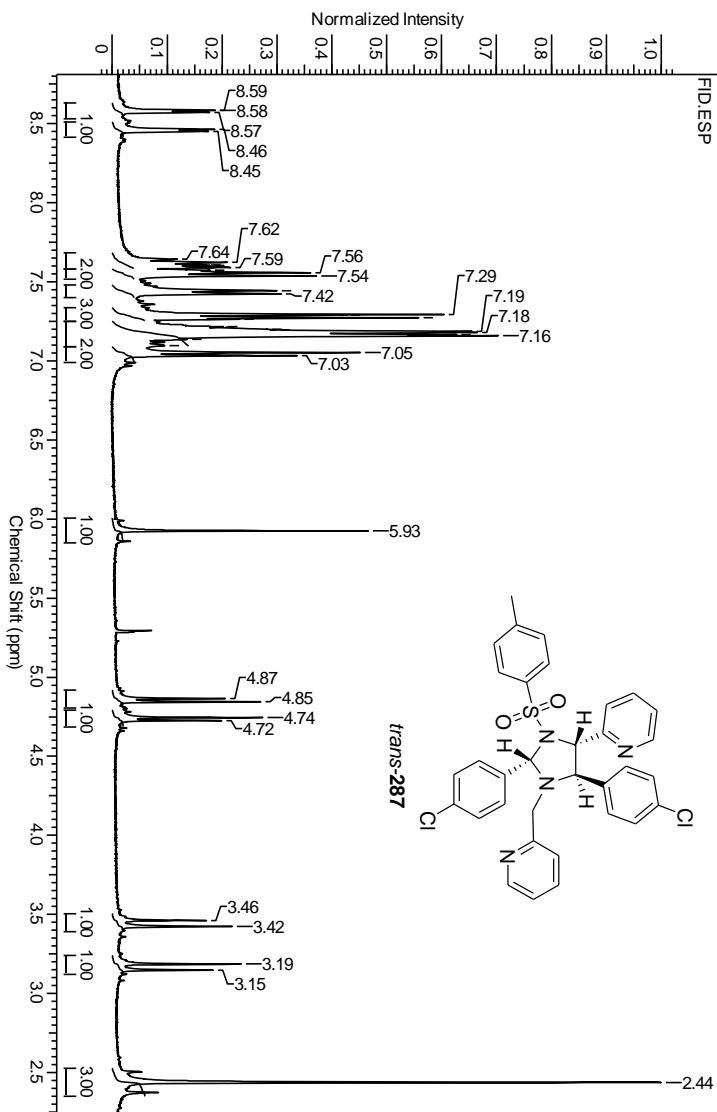
**Figura 189:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**287** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 190:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-287 em  $\text{CDCl}_3$ .

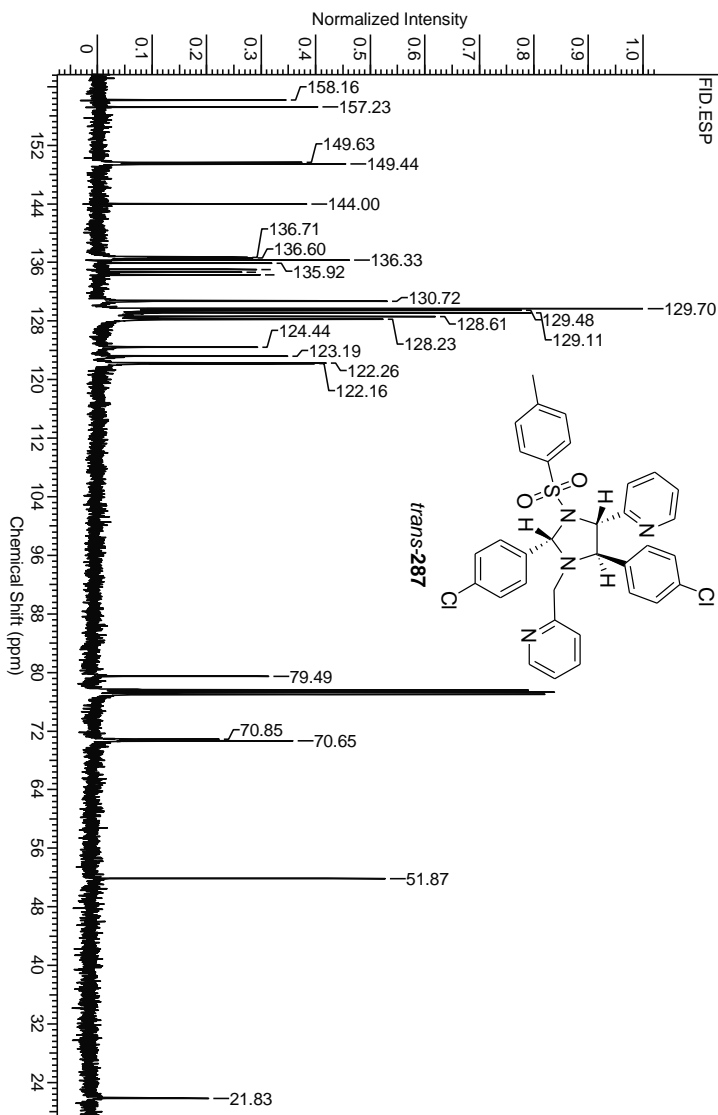


**Figura 191:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-287.

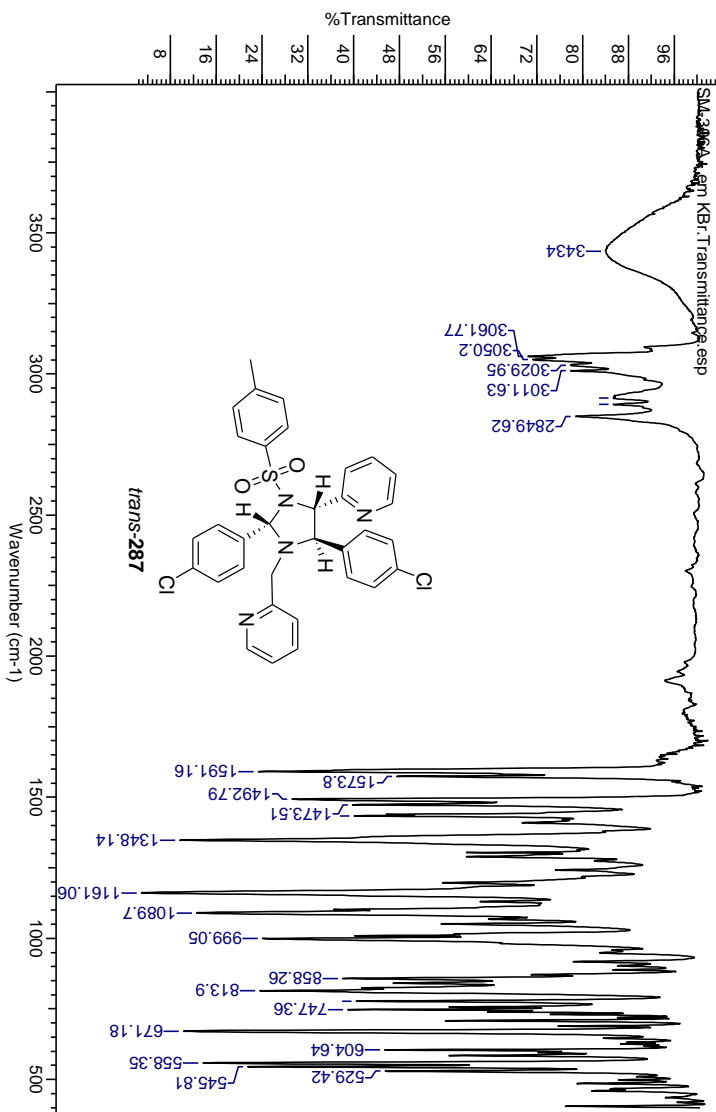


**Figura 192:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-287 em  $\text{CDCl}_3$ .

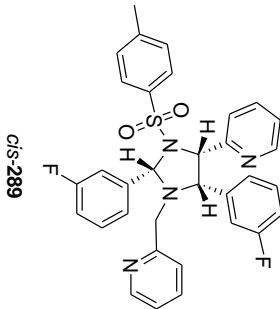




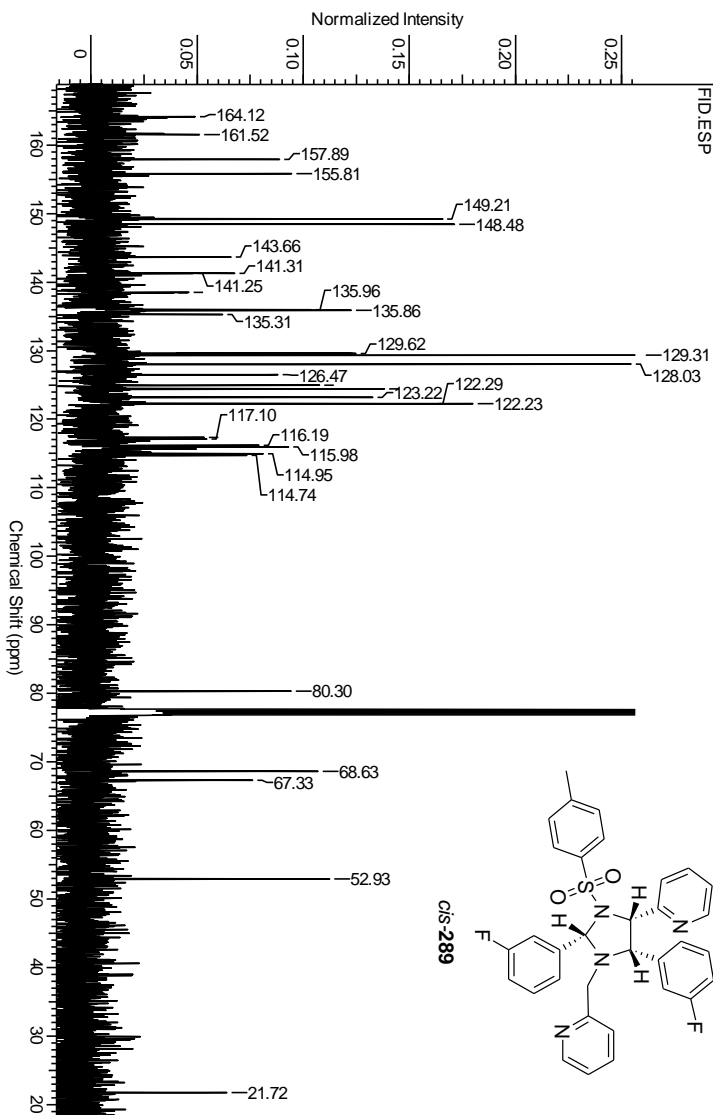
**Figura 193:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-287 em  $\text{CDCl}_3$ .



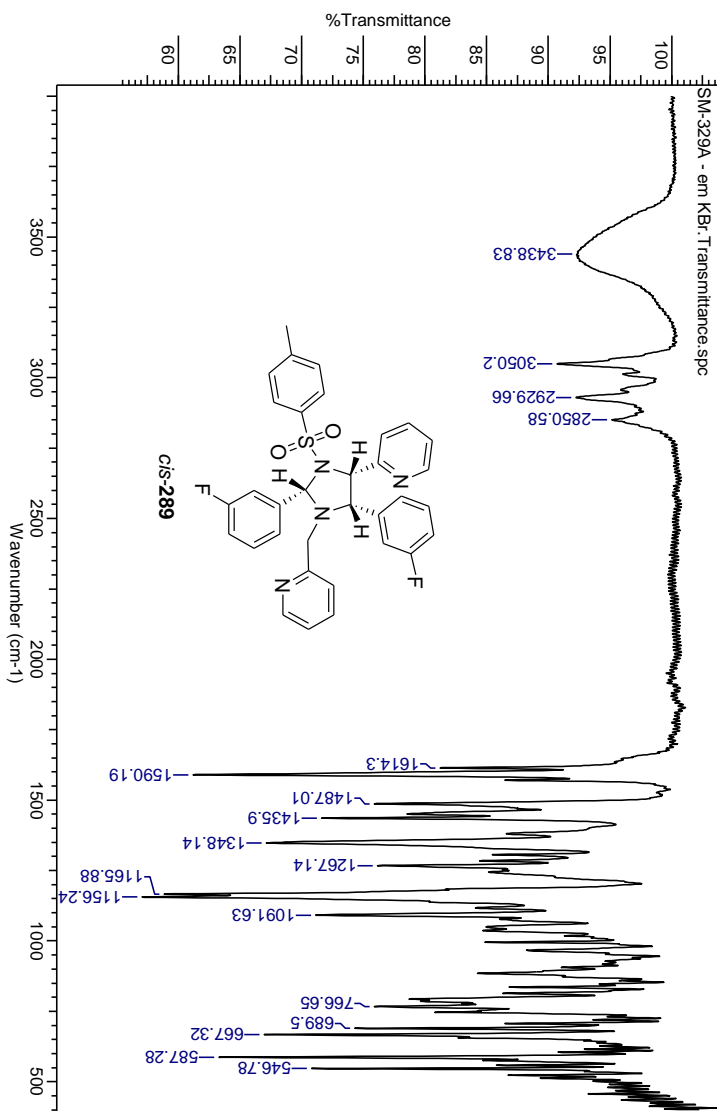
**Figura 194:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-287 em KBr.



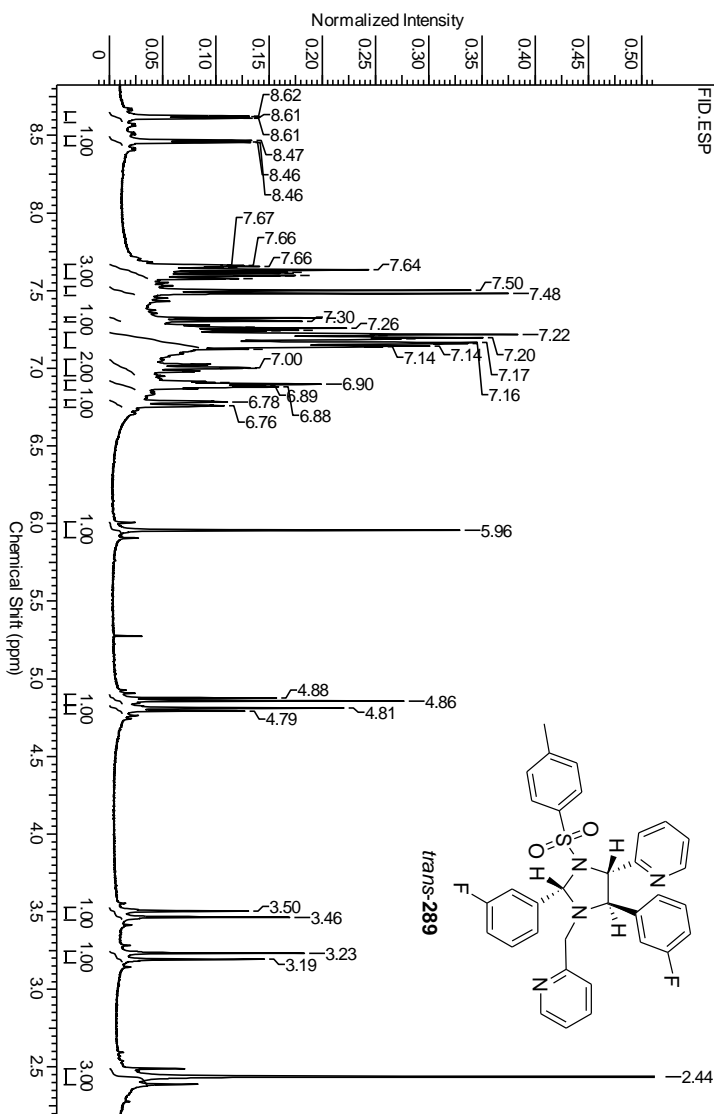
**Figura 195:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**289** em  $\text{CDCl}_3$ .



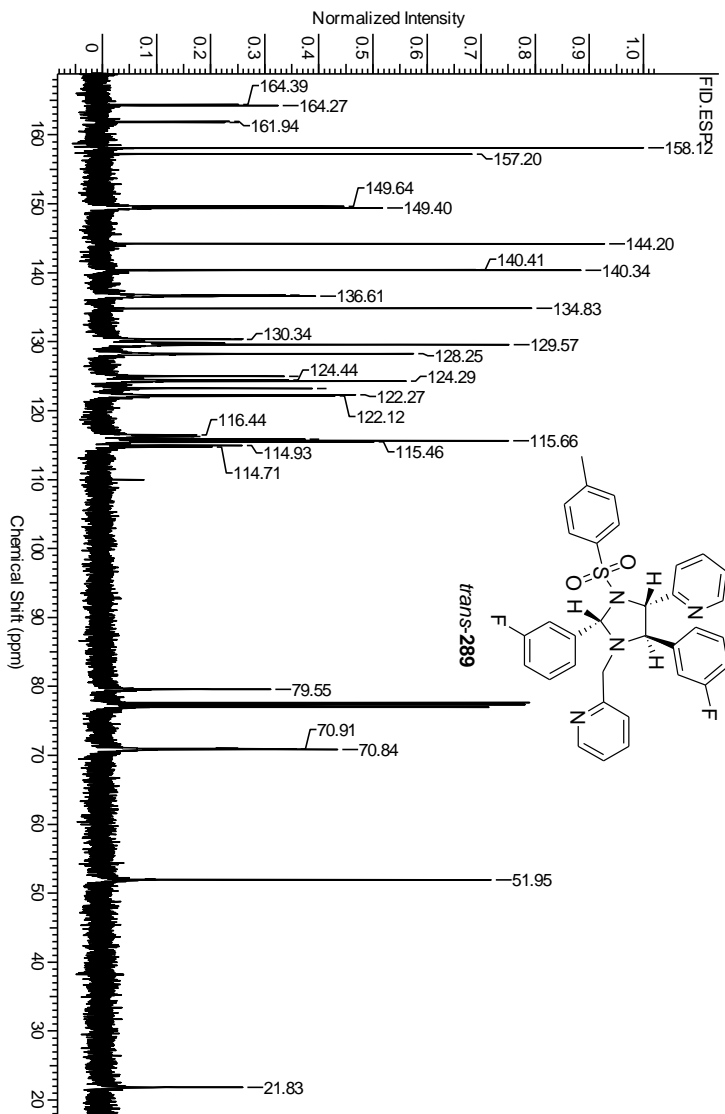
**Figura 196:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**289** em  $\text{CDCl}_3$ .



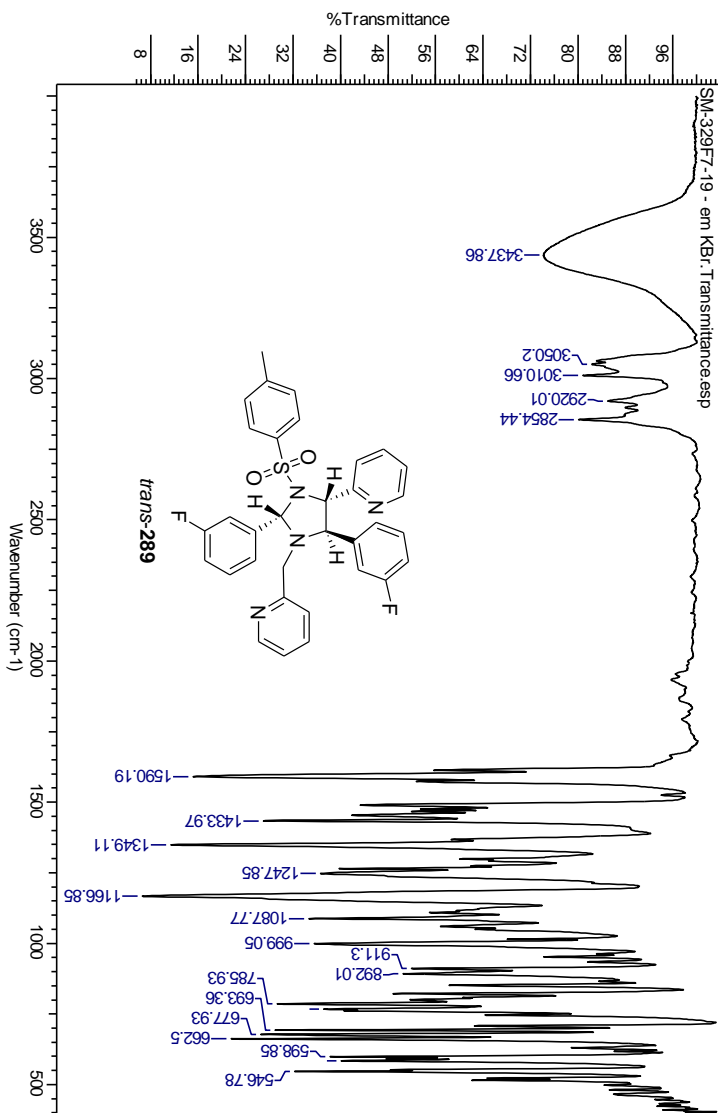
**Figura 197:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-289.



**Figura 198:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-289 em  $\text{CDCl}_3$ .

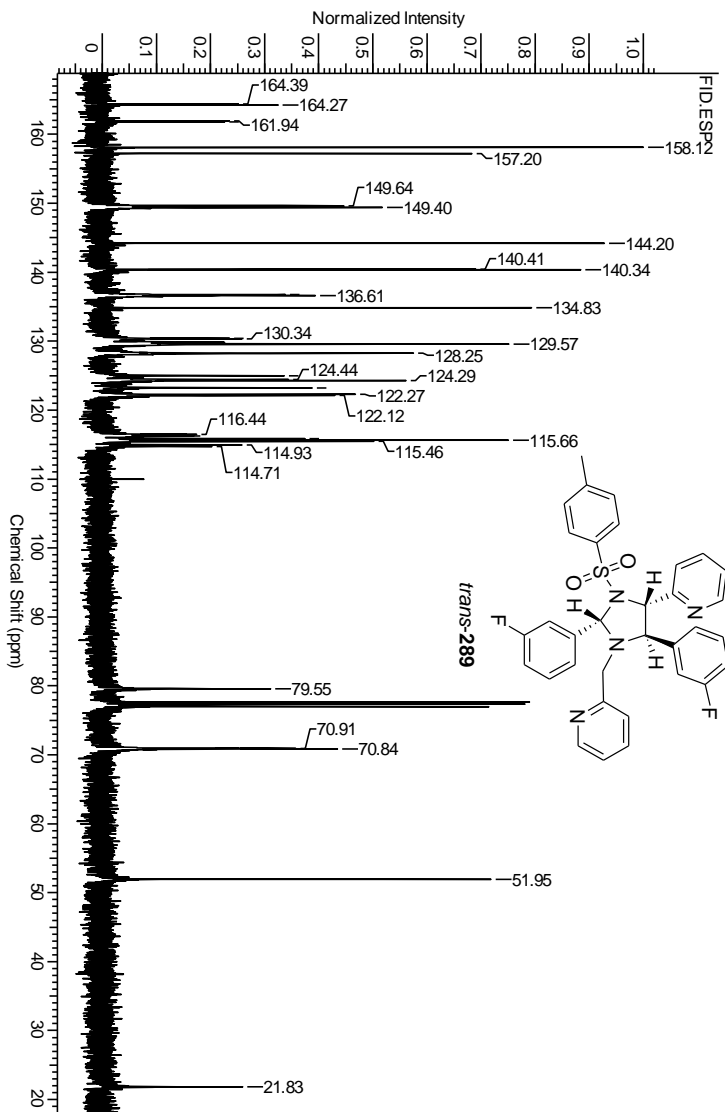


**Figura 199:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-289 em  $\text{CDCl}_3$ .

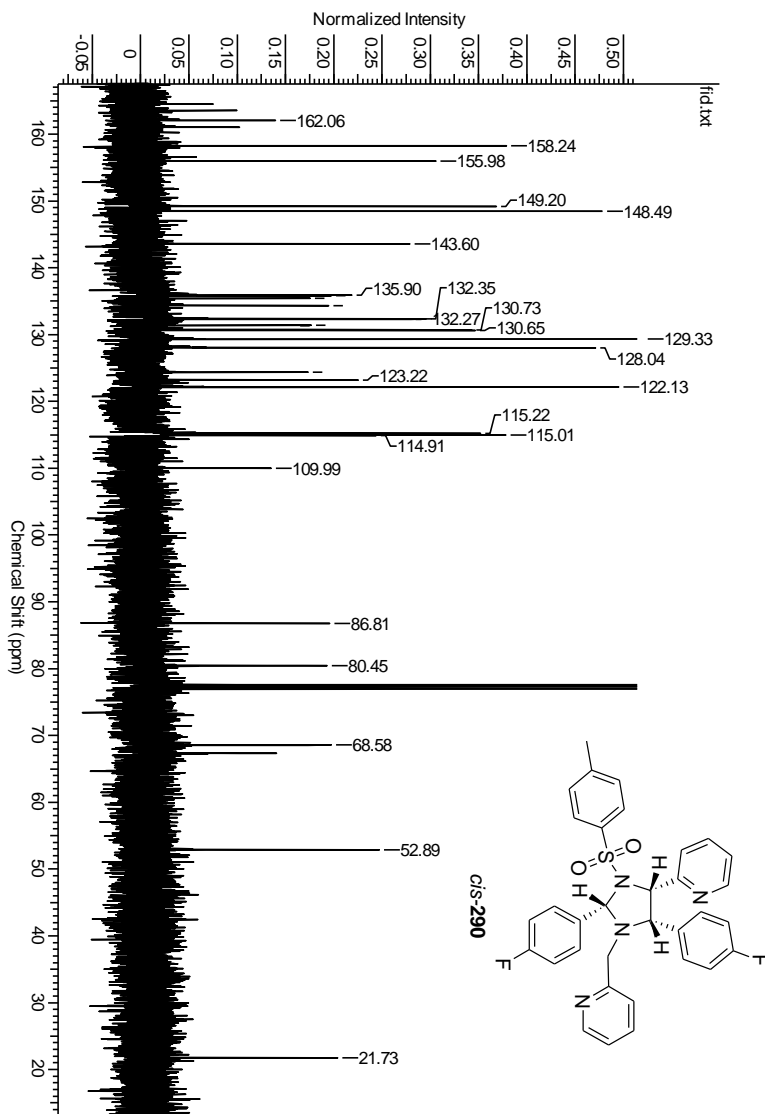


**Figura 200:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-289 em KBr.

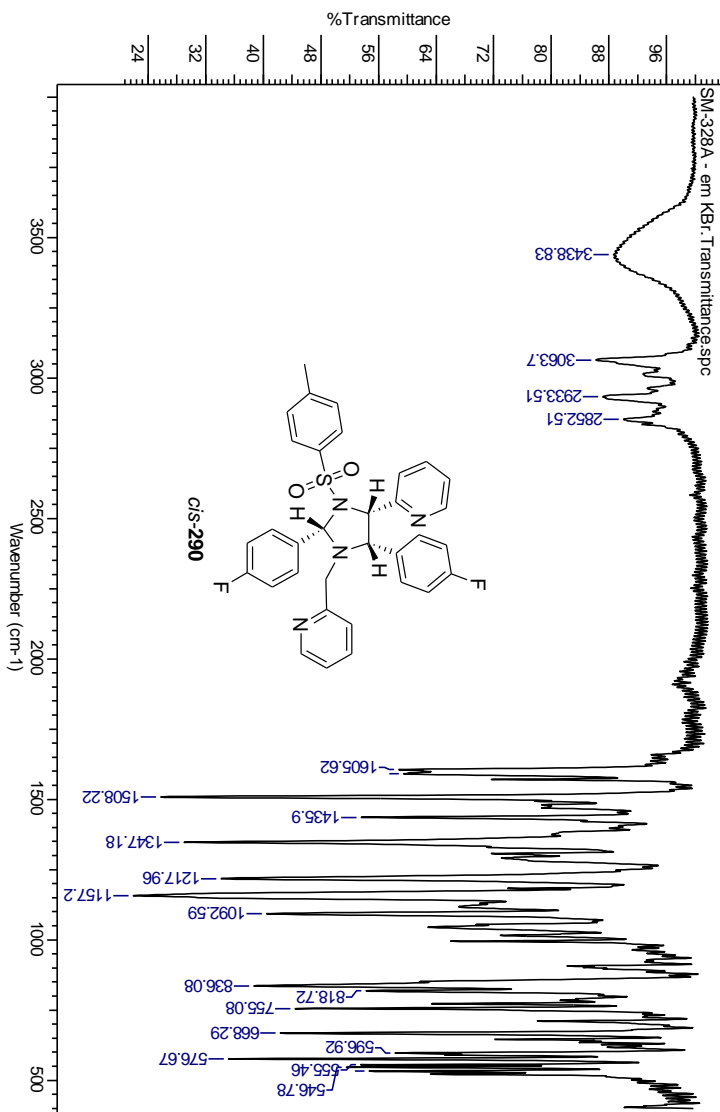




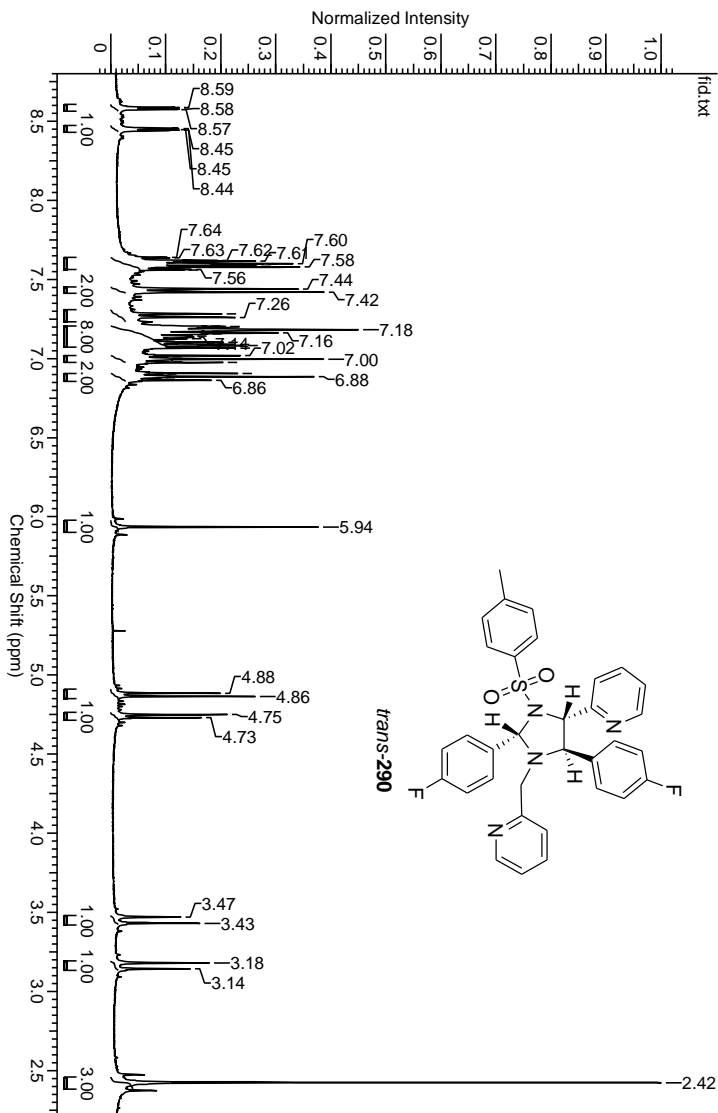
**Figura 201:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da tosil-imidazolidina *cis*-290 em  $\text{CDCl}_3$ .



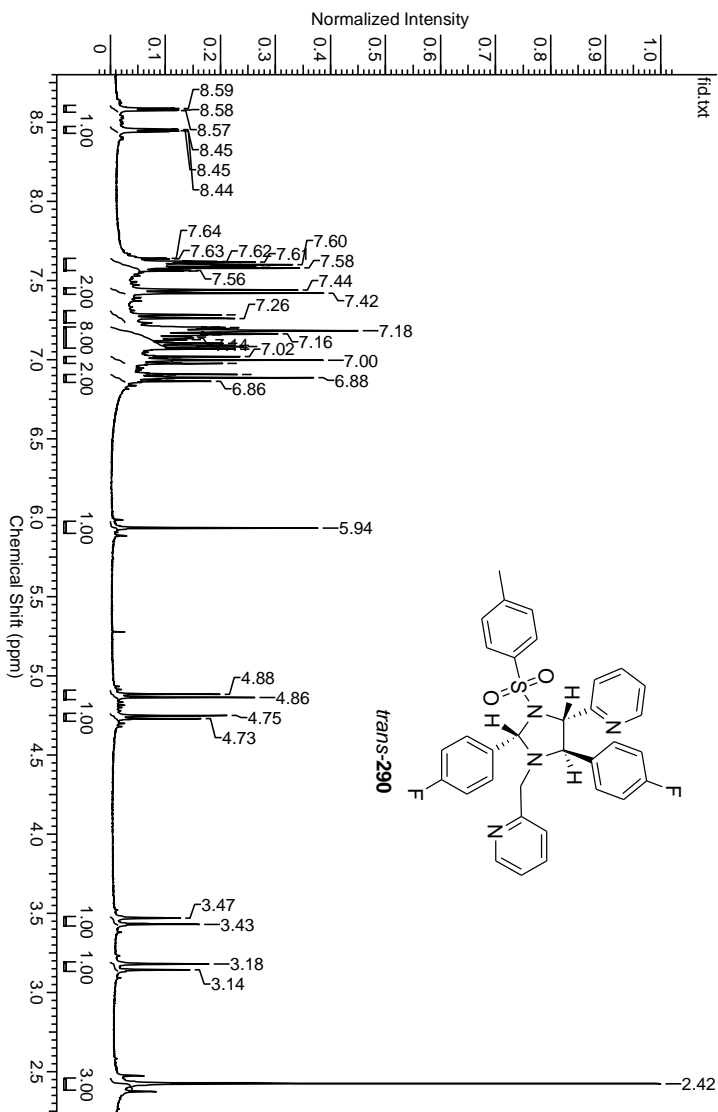
**Figura 202:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-290 em  $\text{CDCl}_3$ .



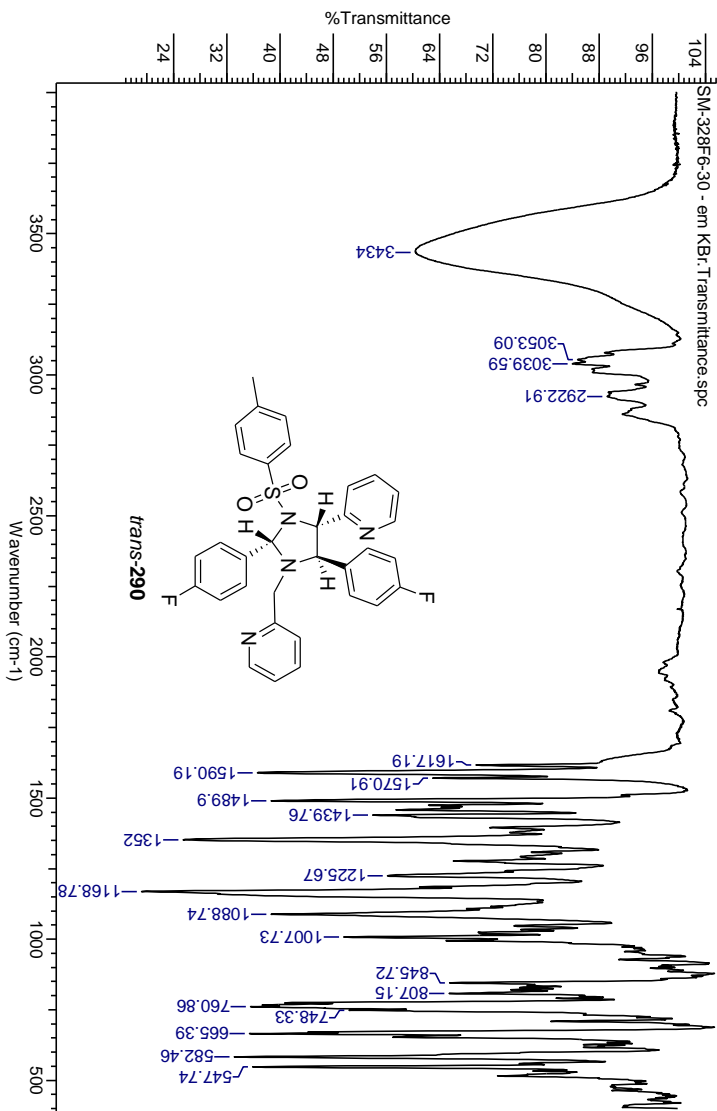
**Figura 203:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**290** em KBr.

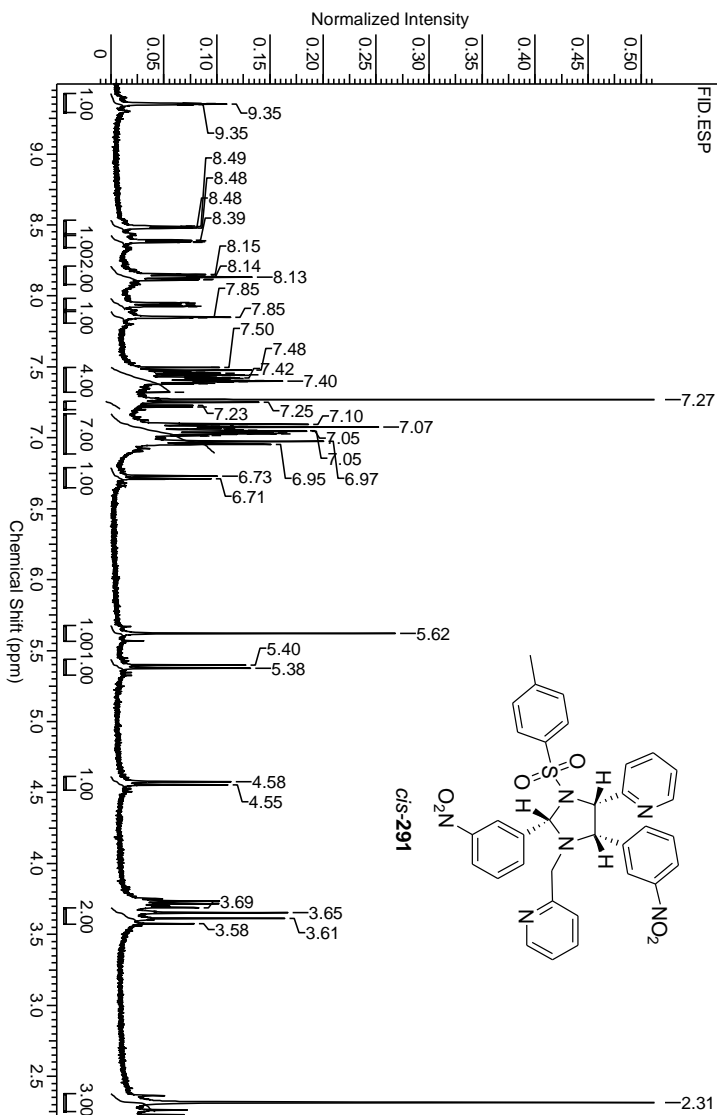


**Figura 204:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-290 em  $\text{CDCl}_3$ .

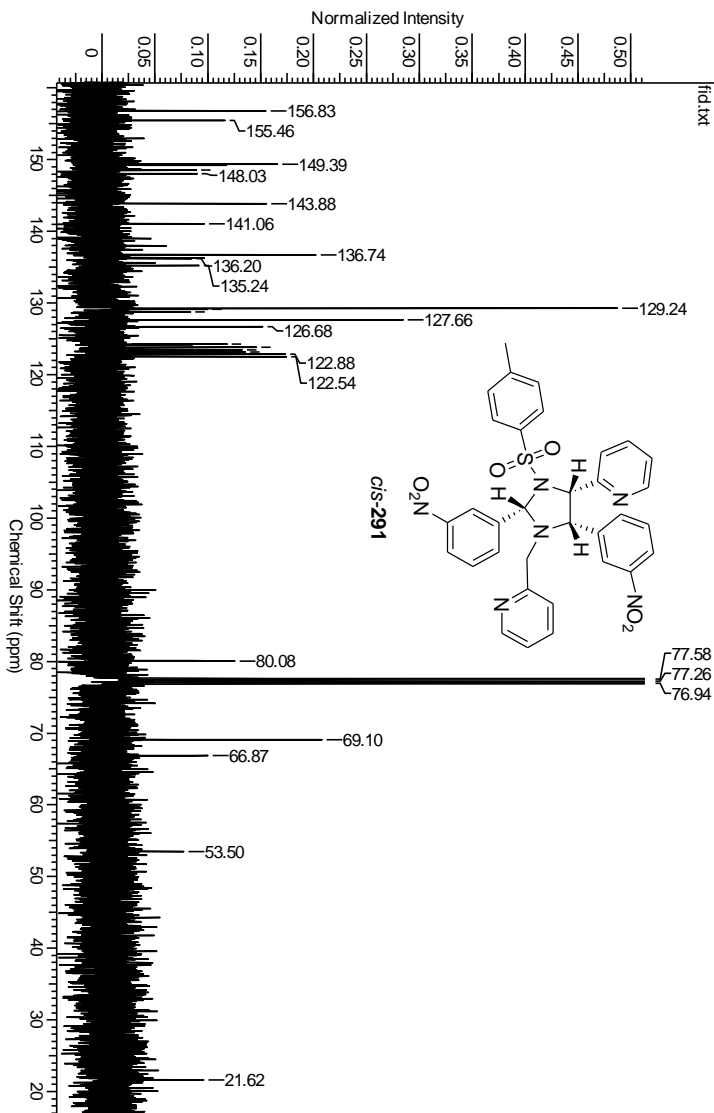


**Figura 205:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**290** em  $\text{CDCl}_3$ .



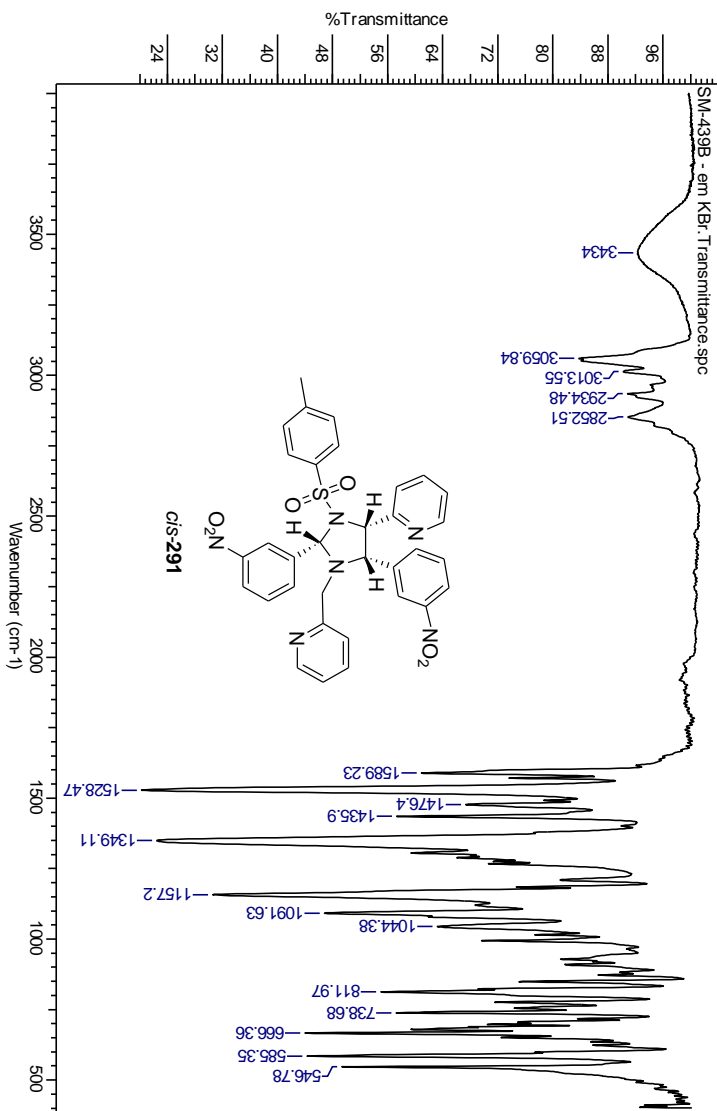


**Figura 207:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-**291** em  $\text{CDCl}_3$ .

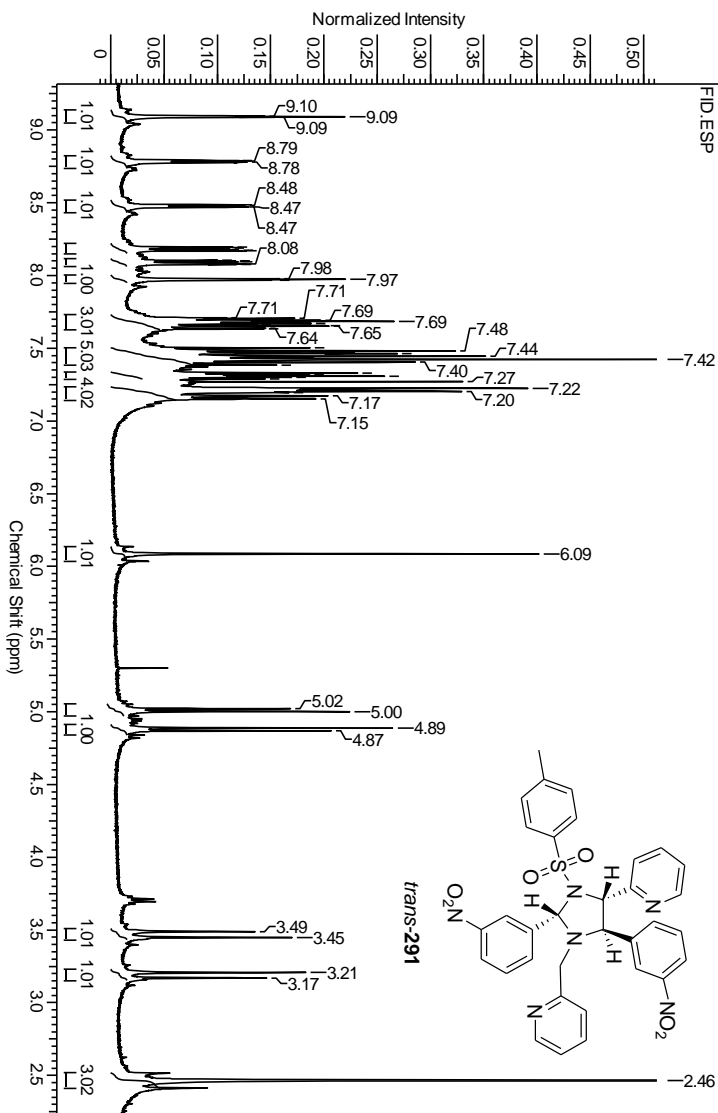


**Figura 208:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**291** em  $\text{CDCl}_3$ .

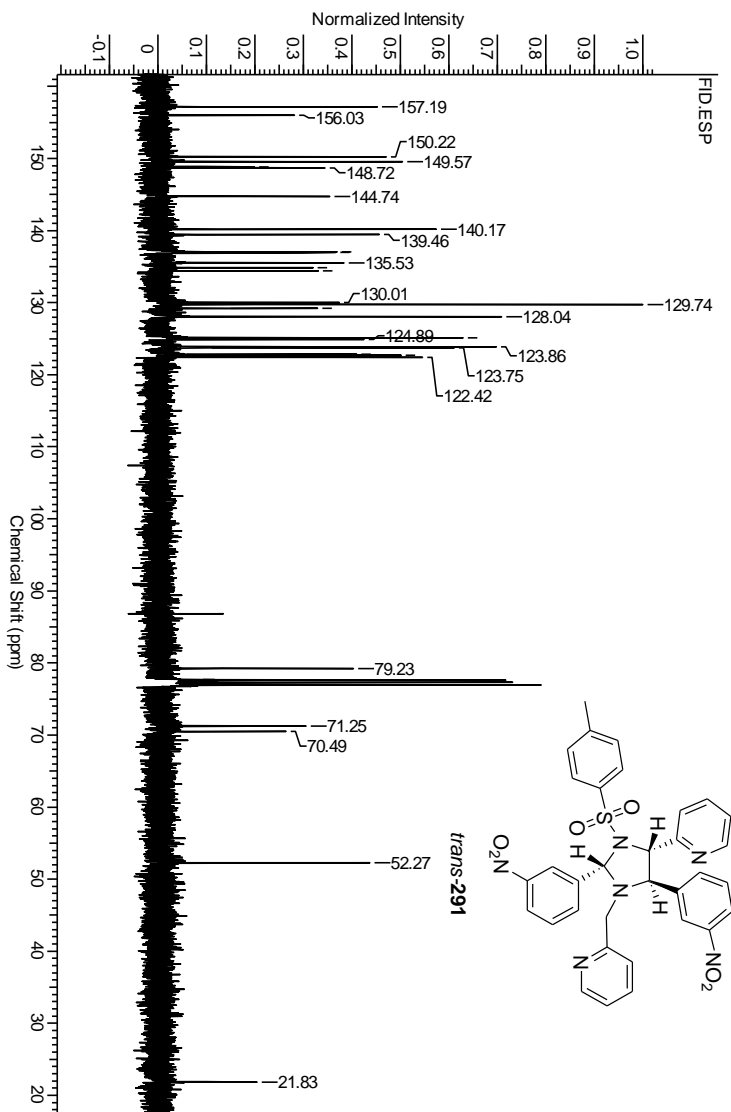




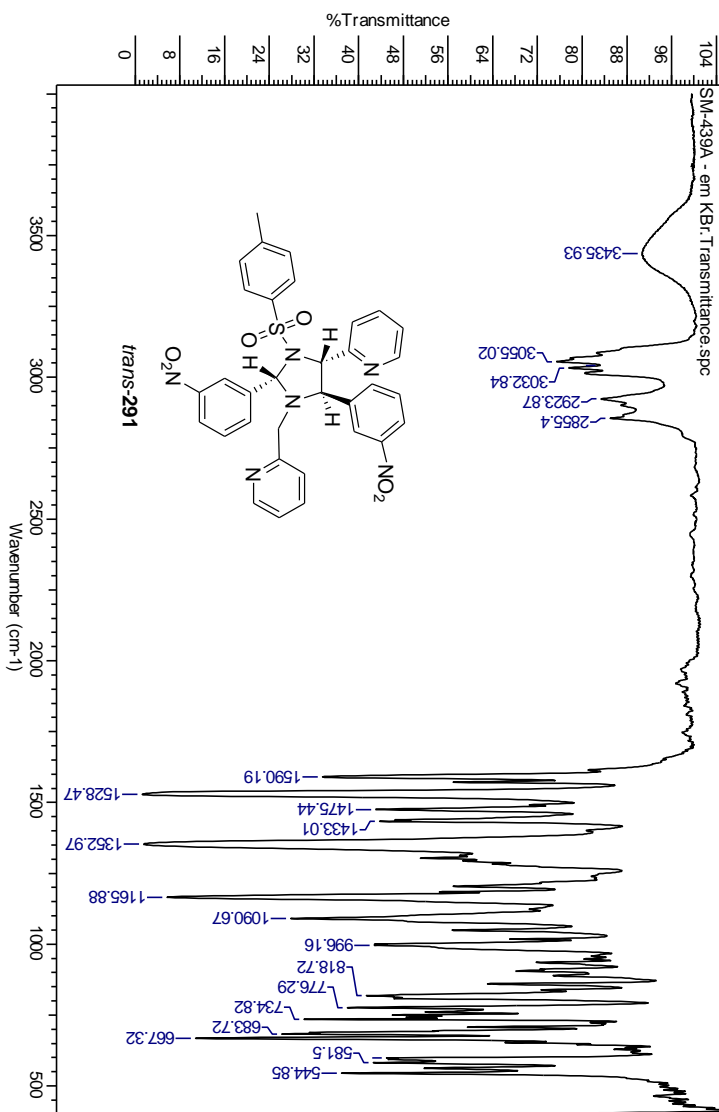
**Figura 209:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**291** em KBr.



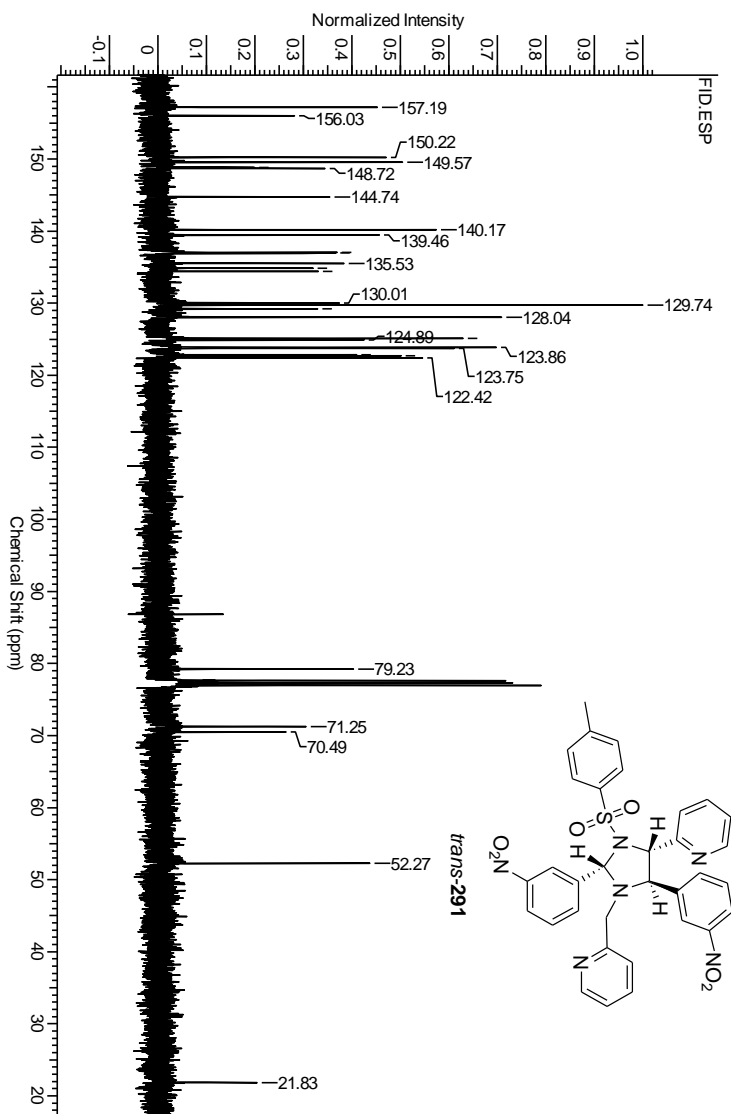
**Figura 210:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-291 em  $\text{CDCl}_3$ .



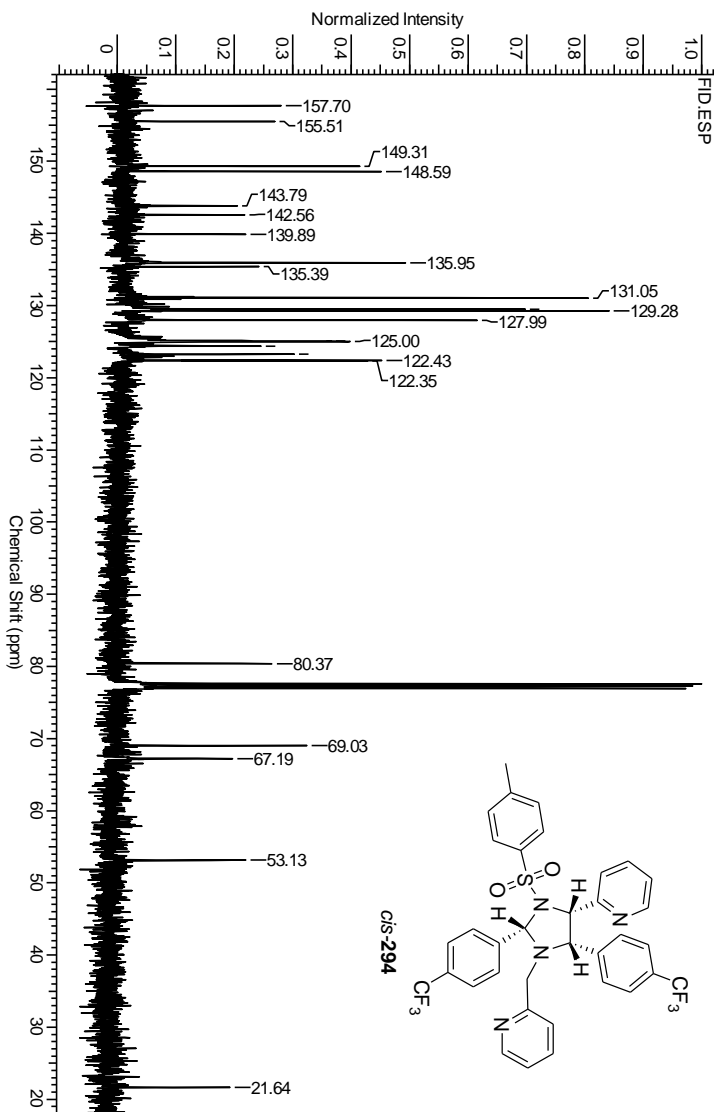
**Figura 211:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**291** em  $\text{CDCl}_3$ .



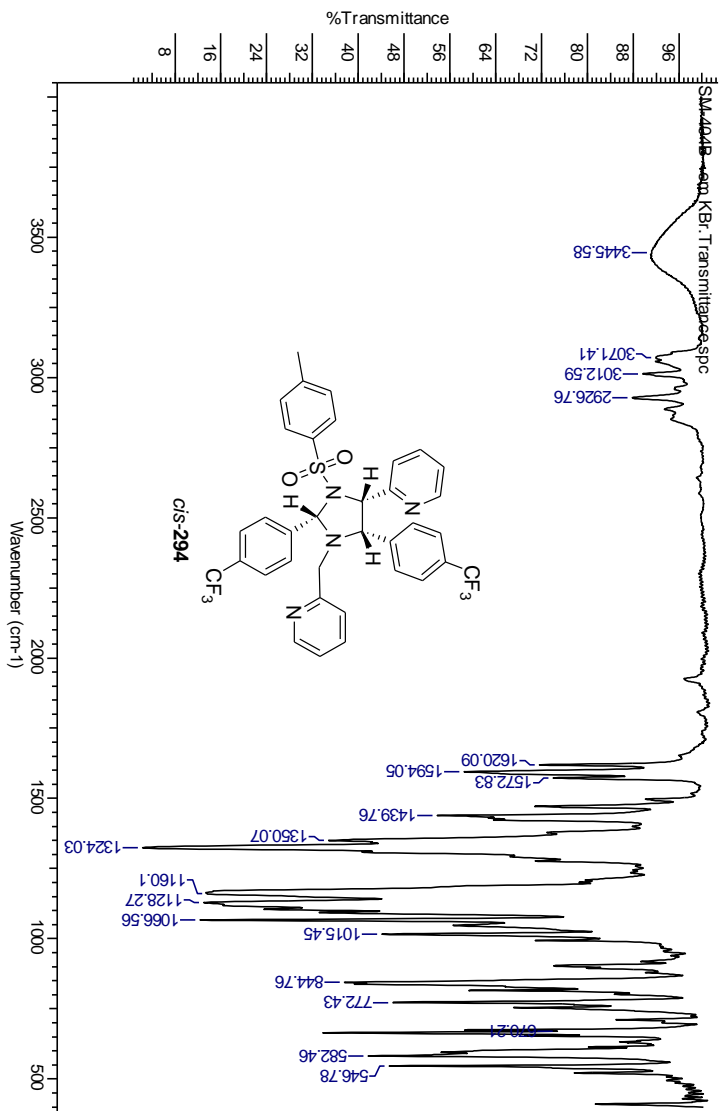
**Figura 212:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**291** em KBr.



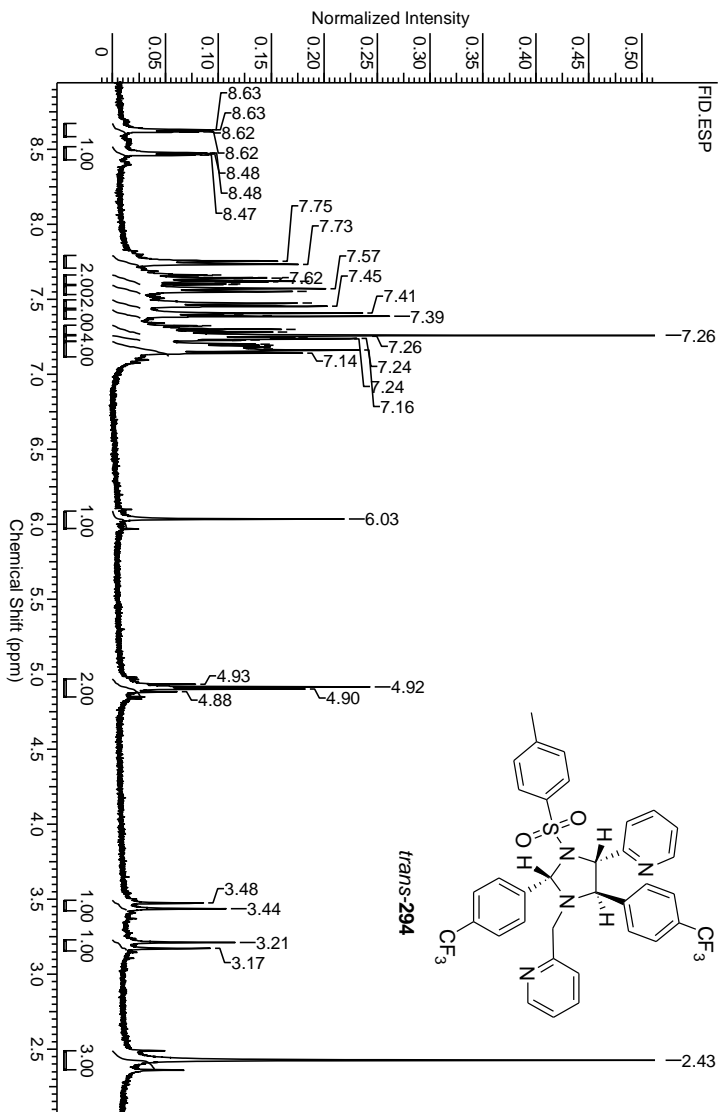
**Figura 213:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosylimidazolidina *cis*-294 em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 214:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *cis*-294 em  $\text{CDCl}_3$ .

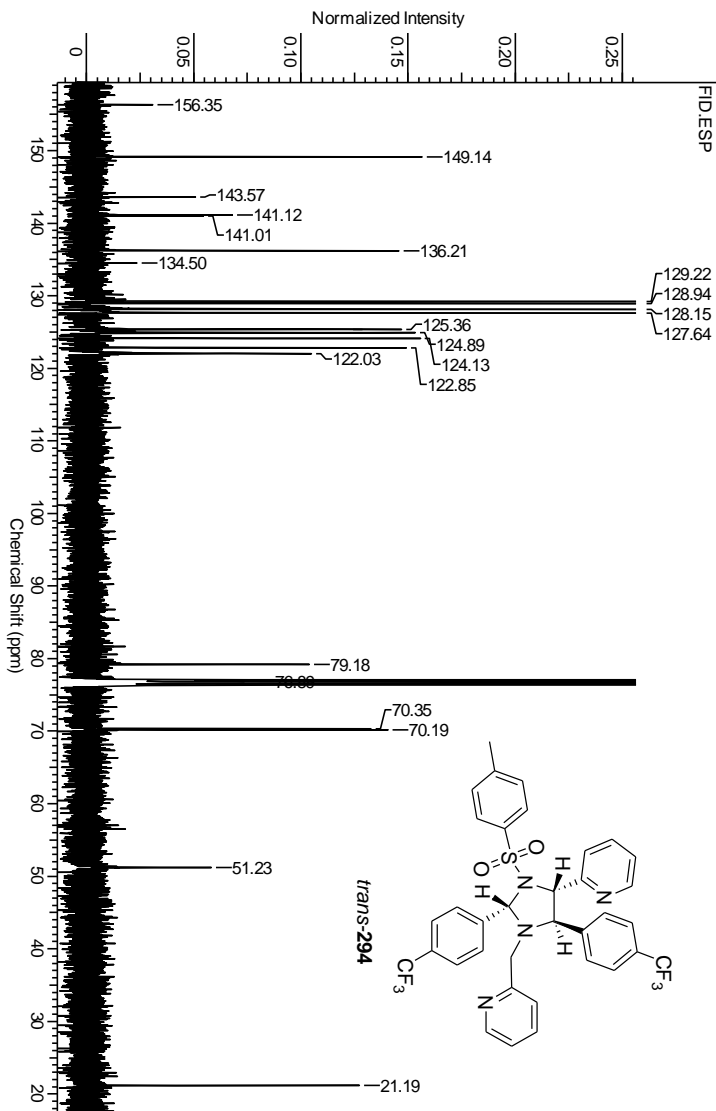


**Figura 215:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**294** em KBr.

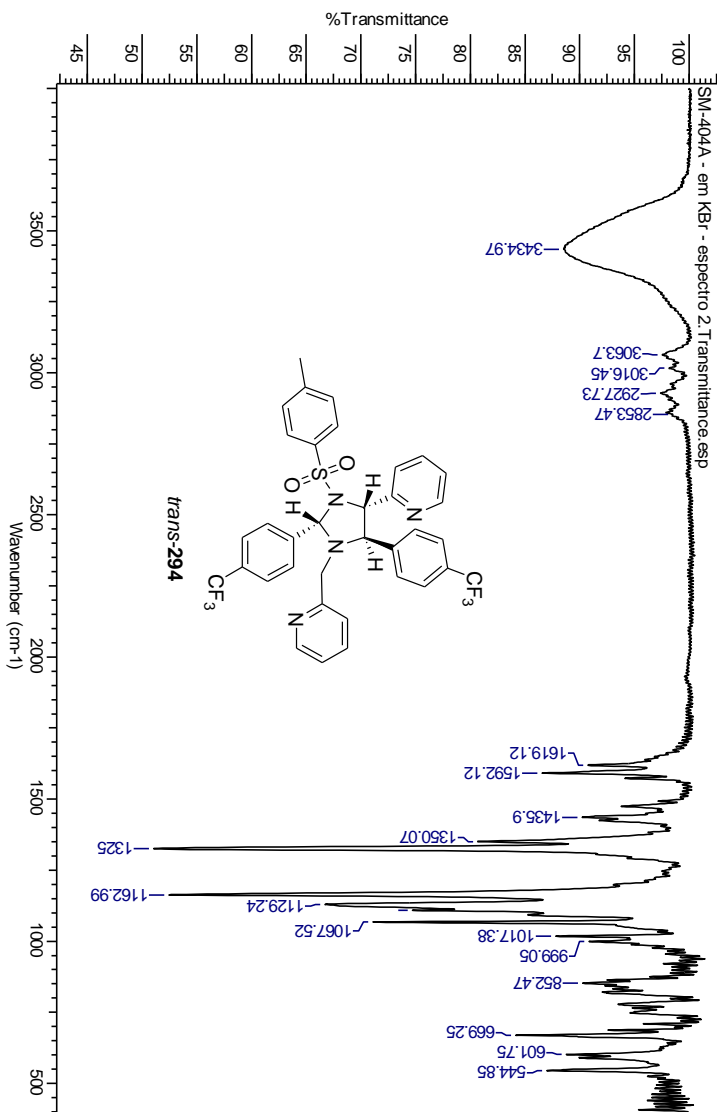


**Figura 216:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-294 em  $\text{CDCl}_3$ .

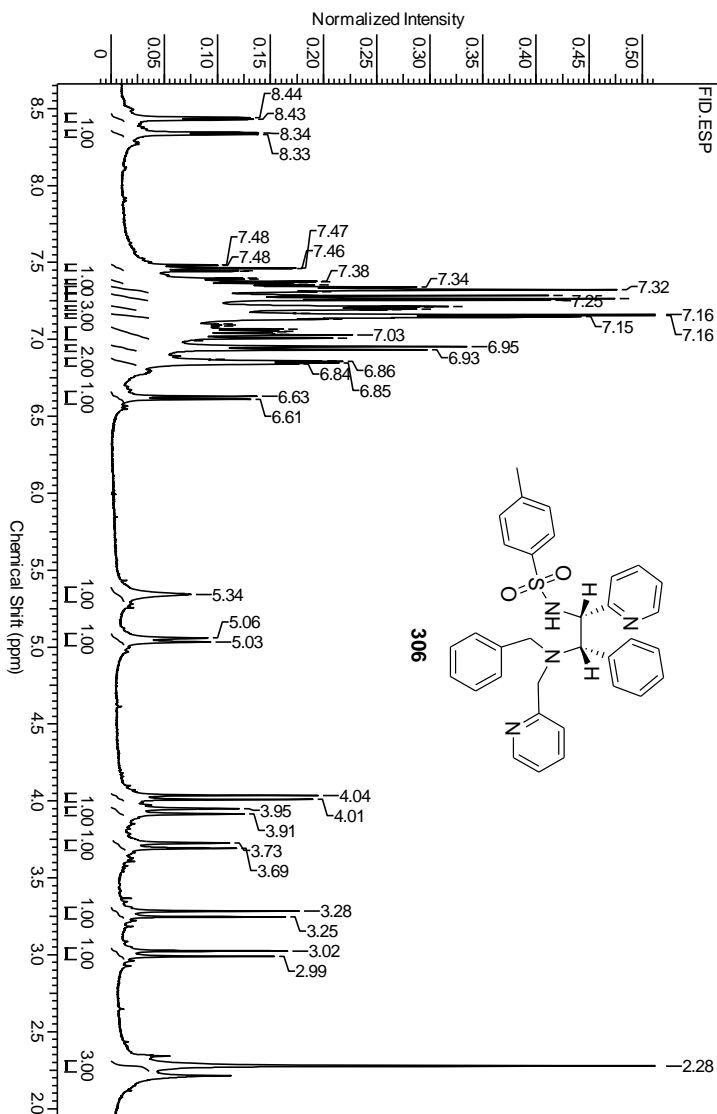




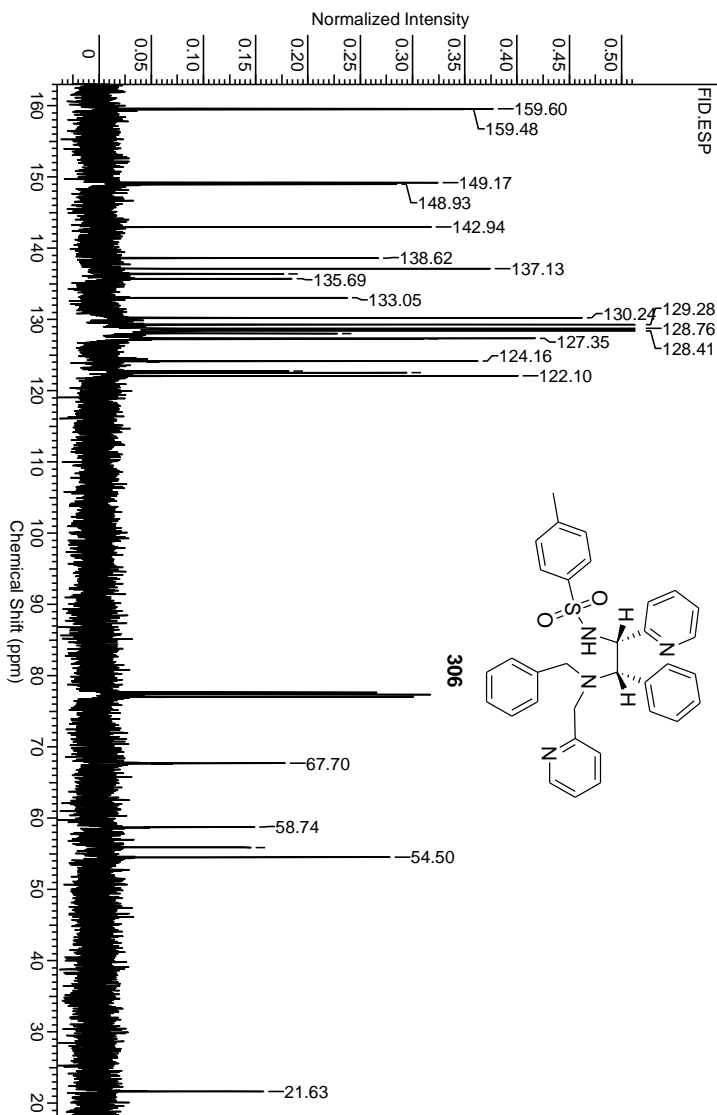
**Figura 217:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da *N*-tosilimidazolidina *trans*-294 em  $\text{CDCl}_3$ .



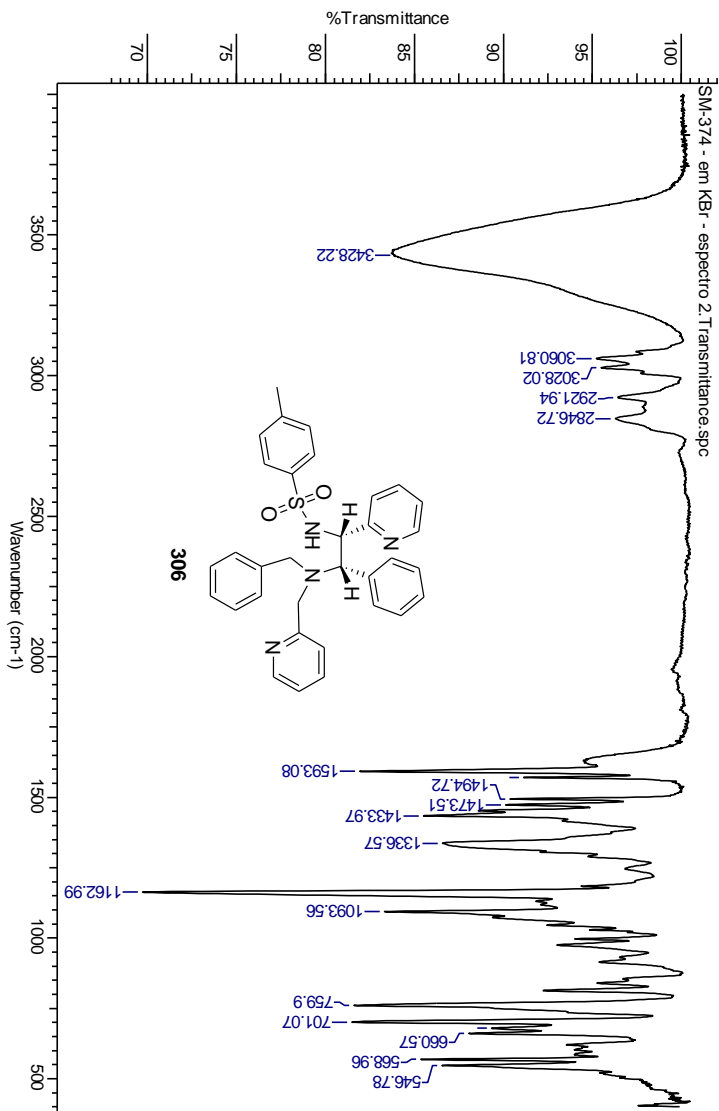
**Figura 218:** Espectro de IV da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**294** em KBr..



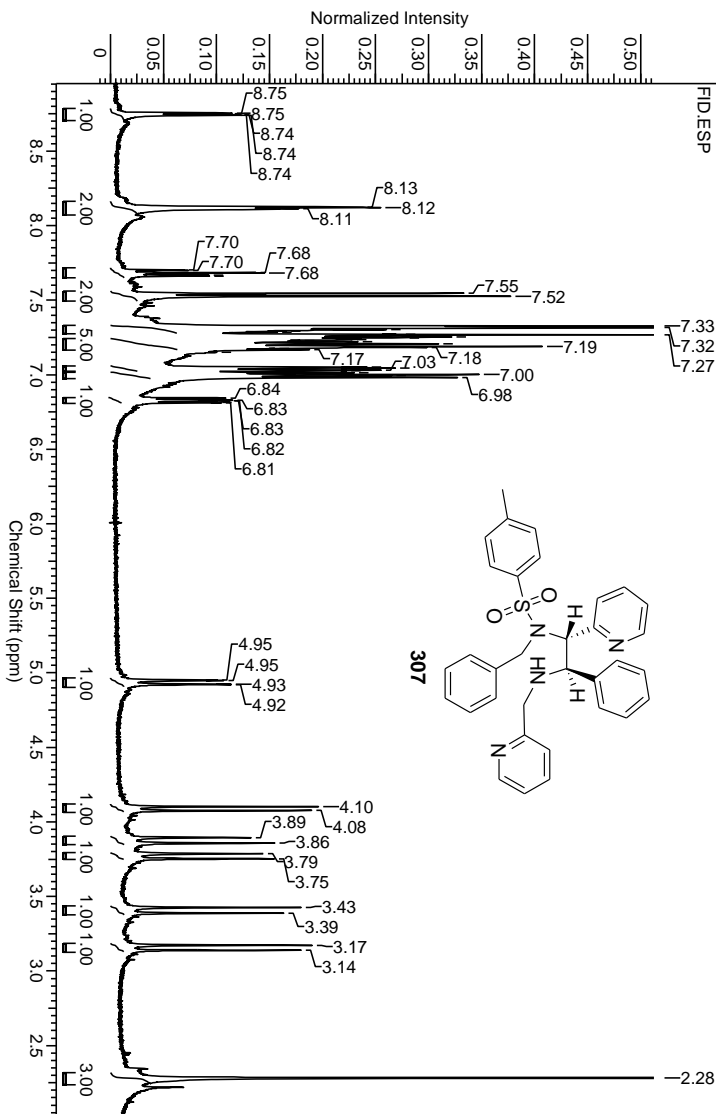
**Figura 219:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da diamina vicinal *cis*-**306** em  $\text{CDCl}_3$ .



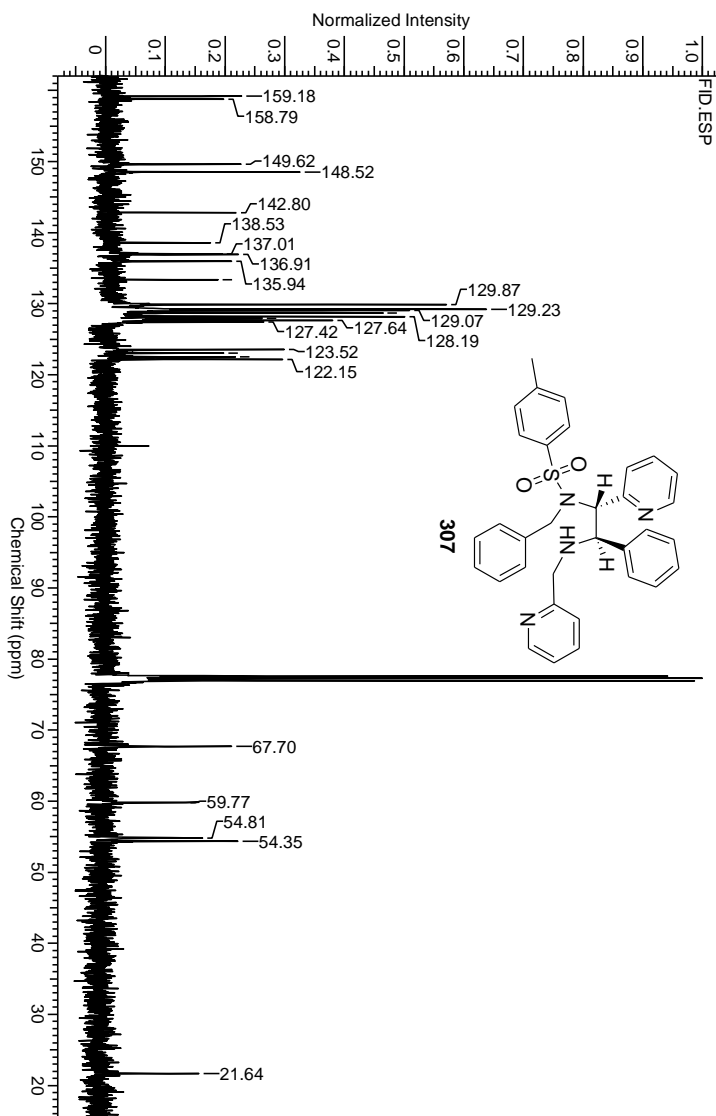
**Figura 220:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da diamina vicinal *cis*-306 em  $\text{CDCl}_3$ .



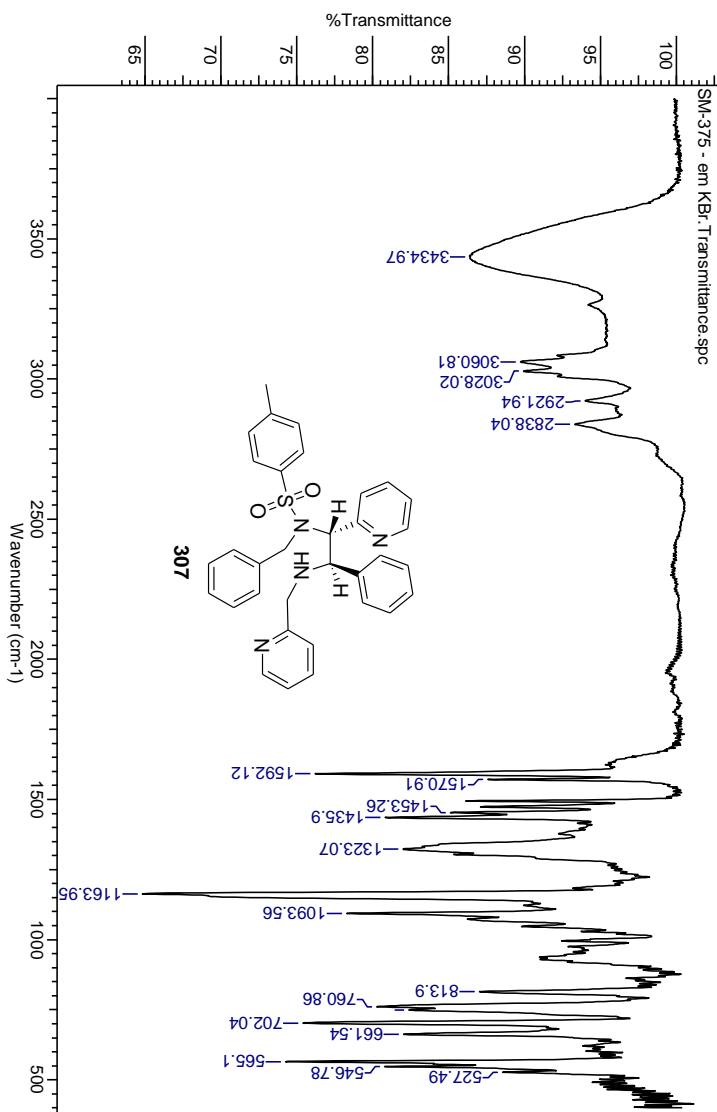
**Figura 221:** Espectro de IV da diamina vicinal *cis*-**306** em KBr.



**Figura 222:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da diamina vicinal *trans*-**307** em  $\text{CDCl}_3$ .

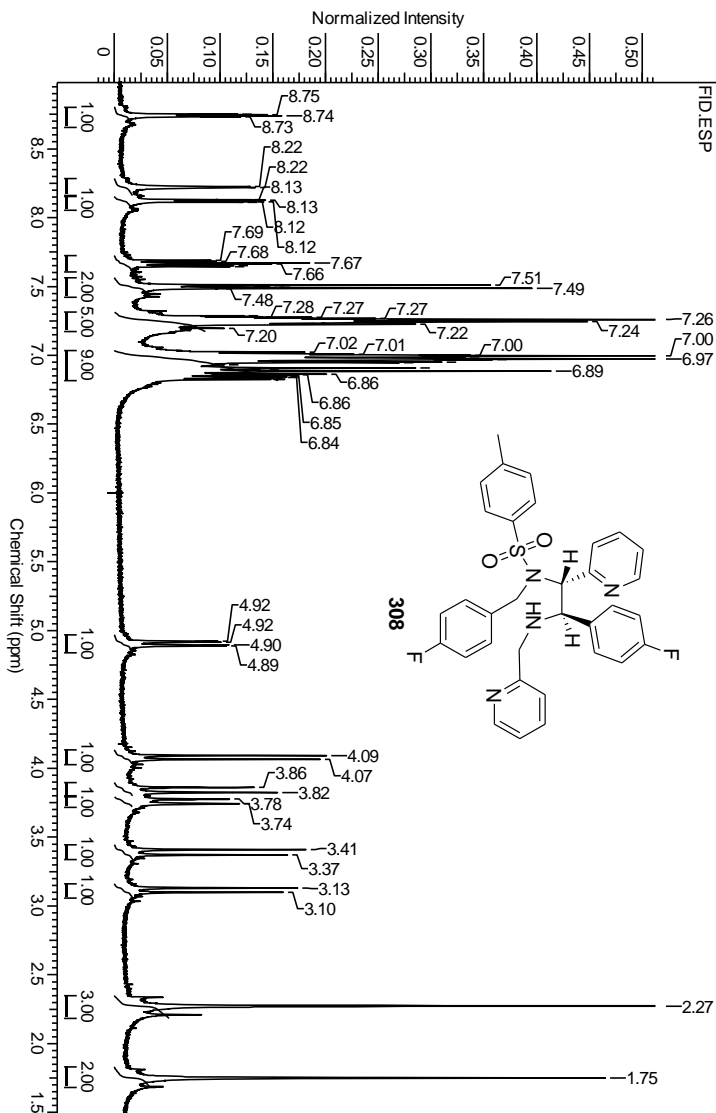


**Figura 223:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da diamina vicinal *trans*-**307** em  $\text{CDCl}_3$ .

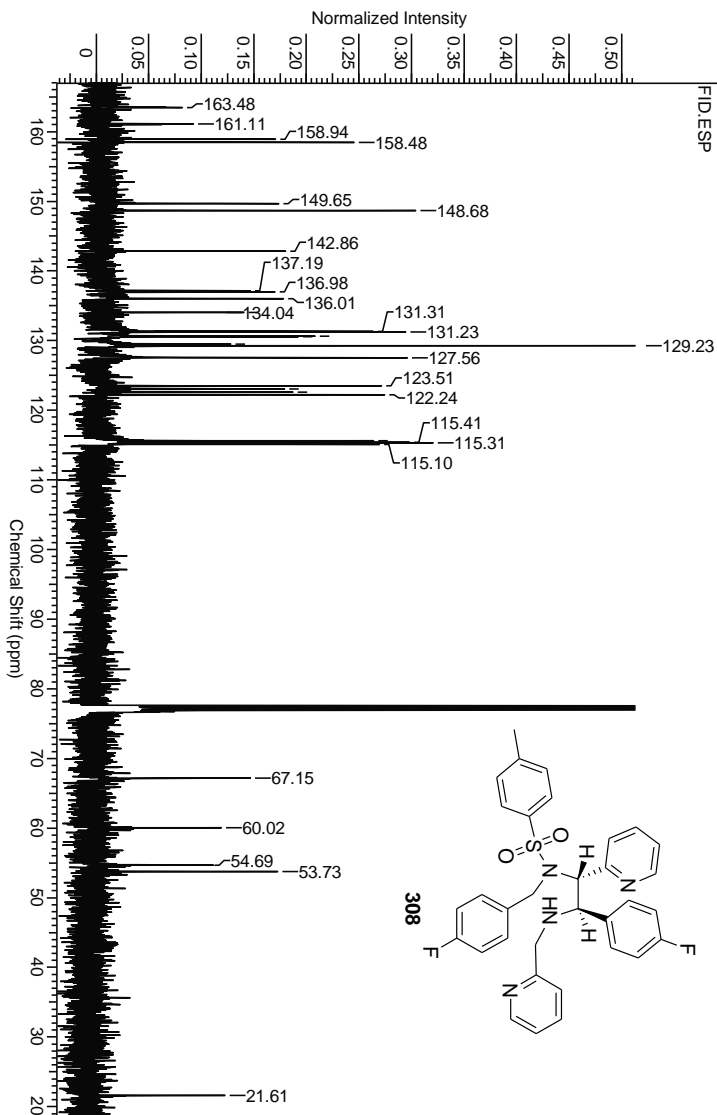


**Figura 224:** Espectro de IV da diamina vicinal *trans*-307 em KBr.

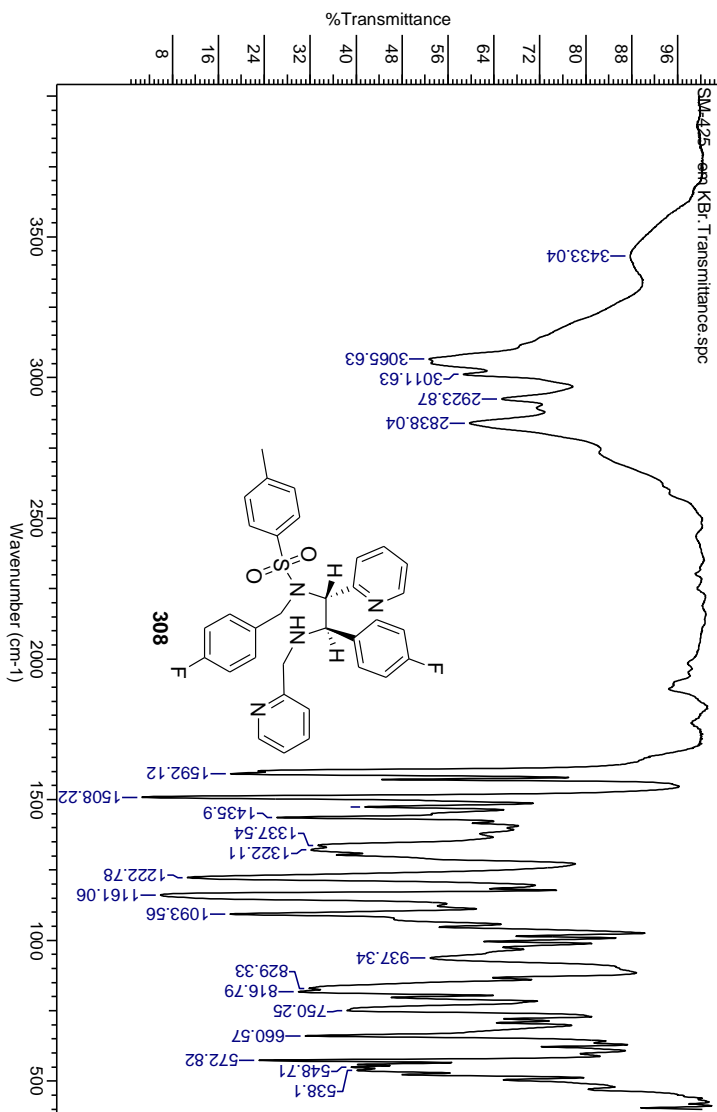




**Figura 225:** Espectro de RMN  $^1\text{H}$  da diamina vicinal *trans*-**308** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 226:** Espectro de RMN  $^{13}\text{C}$  da diamina vicinal *trans*-**308** em  $\text{CDCl}_3$ .



**Figura 227:** Espectro de IV da diamina vicinal *trans*-308 em KBr

## DADOS CRISTALOGRÁFICOS

Dados cristalográficos da *N*-tosilimidazolidinas **245**

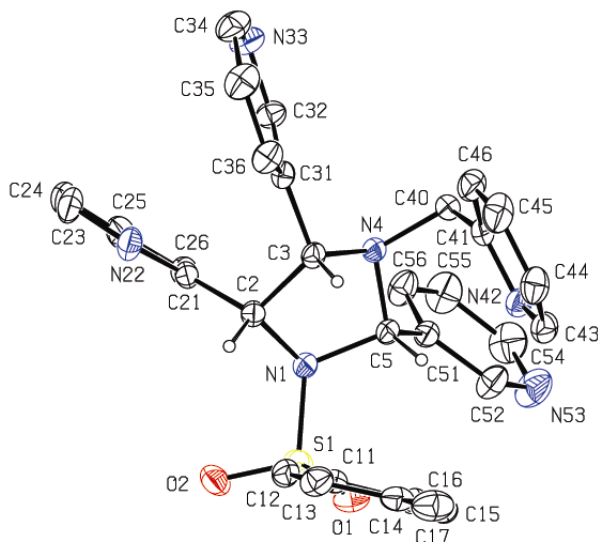


Table 1. Crystal data and structure refinement for *N*-tosylimidazolidine **245**.

Empirical formula	$C_{31}H_{28}N_6O_2S$
Formula weight	548.65
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å
Crystal system	Triclinic
Space group	P-1
Unit cell dimensions	$a = 9.2128(15)$ Å $b = 9.8006(15)$ Å $c = 16.762(3)$ Å
	$\alpha = 92.655(13)^\circ$ $\beta = 92.982(13)^\circ$ $\gamma = 113.738(13)^\circ$
Volume	$1379.8(4)$ Å <sup>3</sup>
Z	2
Density (calculated)	$1.321$ Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	$0.158$ mm <sup>-1</sup>
F(000)	576

Crystal size	0.50x0.50x0.10 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	1.22 to 25.07°.
Index ranges	-10<= <i>h</i> <=10, -11<= <i>k</i> <=11, -19<= <i>l</i> <=0
Reflections collected	5049
Independent reflections	4869 [R(int) = 0.0227]
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	4869 / 0 / 362
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.058
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0476, wR2 = 0.1143
R indices (all data)	R1 = 0.0948, wR2 = 0.1305
Largest diff. peak and hole	0.236 and -0.246 e.Å <sup>-3</sup>

Table 2. Bond lengths [Å] and angles [°] for *N*-tosylimidazolidine **245**.

C(2)-N(1)	1.477(3)
C(2)-C(21)	1.512(3)
C(2)-C(3)	1.549(3)
C(2)-H(2)	0.9800
C(3)-N(4)	1.465(3)
C(3)-C(31)	1.504(3)
C(3)-H(3)	0.9800
C(5)-N(4)	1.462(3)
C(5)-N(1)	1.498(3)
C(5)-C(51)	1.506(3)
C(5)-H(5)	0.9800
C(11)-C(12)	1.383(4)
C(11)-C(16)	1.390(4)
C(11)-S(1)	1.757(3)
C(12)-C(13)	1.373(4)
C(12)-H(12)	0.9300
C(13)-C(14)	1.392(4)
C(13)-H(13)	0.9300
C(14)-C(15)	1.379(4)
C(14)-C(17)	1.511(4)
C(15)-C(16)	1.379(4)
C(15)-H(15)	0.9300
C(16)-H(16)	0.9300
C(17)-H(17A)	0.9600

---

C(17)-H(17B)	0.9600
C(17)-H(17C)	0.9600
C(21)-N(22)	1.340(3)
C(21)-C(26)	1.372(4)
C(23)-N(22)	1.342(4)
C(23)-C(24)	1.364(5)
C(23)-H(23)	0.9300
C(24)-C(25)	1.359(4)
C(24)-H(24)	0.9300
C(25)-C(26)	1.388(4)
C(25)-H(25)	0.9300
C(26)-H(26)	0.9300
C(31)-C(36)	1.375(4)
C(31)-C(32)	1.383(3)
C(32)-N(33)	1.335(3)
C(32)-H(32)	0.9300
C(34)-N(33)	1.334(4)
C(34)-C(35)	1.360(4)
C(34)-H(34)	0.9300
C(35)-C(36)	1.377(4)
C(35)-H(35)	0.9300
C(36)-H(36)	0.9300
C(40)-N(4)	1.475(3)
C(40)-C(41)	1.515(4)
C(40)-H(40A)	0.9700
C(40)-H(40B)	0.9700
C(41)-N(42)	1.336(3)
C(41)-C(46)	1.386(4)
C(43)-N(42)	1.341(3)
C(43)-C(44)	1.361(4)
C(43)-H(43)	0.9300
C(44)-C(45)	1.365(4)
C(44)-H(44)	0.9300
C(45)-C(46)	1.372(4)
C(45)-H(45)	0.9300
C(46)-H(46)	0.9300
C(51)-C(56)	1.368(4)
C(51)-C(52)	1.377(4)
C(52)-N(53)	1.327(4)
C(52)-H(52)	0.9300
C(54)-N(53)	1.329(5)

---

C(54)-C(55)	1.369(5)
C(54)-H(54)	0.9300
C(55)-C(56)	1.370(4)
C(55)-H(55)	0.9300
C(56)-H(56)	0.9300
N(1)-S(1)	1.650(2)
S(1)-O(2)	1.425(2)
S(1)-O(1)	1.430(2)
N(1)-C(2)-C(21)	113.5(2)
N(1)-C(2)-C(3)	102.36(18)
C(21)-C(2)-C(3)	115.3(2)
N(1)-C(2)-H(2)	108.5
C(21)-C(2)-H(2)	108.5
C(3)-C(2)-H(2)	108.5
N(4)-C(3)-C(31)	112.40(19)
N(4)-C(3)-C(2)	101.36(19)
C(31)-C(3)-C(2)	117.60(19)
N(4)-C(3)-H(3)	108.3
C(31)-C(3)-H(3)	108.3
C(2)-C(3)-H(3)	108.3
N(4)-C(5)-N(1)	101.60(18)
N(4)-C(5)-C(51)	111.6(2)
N(1)-C(5)-C(51)	114.4(2)
N(4)-C(5)-H(5)	109.6
N(1)-C(5)-H(5)	109.6
C(51)-C(5)-H(5)	109.6
C(12)-C(11)-C(16)	119.5(3)
C(12)-C(11)-S(1)	121.2(2)
C(16)-C(11)-S(1)	119.3(2)
C(13)-C(12)-C(11)	120.1(3)
C(13)-C(12)-H(12)	120.0
C(11)-C(12)-H(12)	120.0
C(12)-C(13)-C(14)	121.4(3)
C(12)-C(13)-H(13)	119.3
C(14)-C(13)-H(13)	119.3
C(15)-C(14)-C(13)	117.7(3)
C(15)-C(14)-C(17)	120.5(3)
C(13)-C(14)-C(17)	121.8(3)
C(14)-C(15)-C(16)	121.9(3)
C(14)-C(15)-H(15)	119.1
C(16)-C(15)-H(15)	119.1

---

C(15)-C(16)-C(11)	119.4(3)
C(15)-C(16)-H(16)	120.3
C(11)-C(16)-H(16)	120.3
C(14)-C(17)-H(17A)	109.5
C(14)-C(17)-H(17B)	109.5
H(17A)-C(17)-H(17B)	109.5
C(14)-C(17)-H(17C)	109.5
H(17A)-C(17)-H(17C)	109.5
H(17B)-C(17)-H(17C)	109.5
N(22)-C(21)-C(26)	122.9(2)
N(22)-C(21)-C(2)	112.9(2)
C(26)-C(21)-C(2)	124.2(2)
N(22)-C(23)-C(24)	123.9(3)
N(22)-C(23)-H(23)	118.1
C(24)-C(23)-H(23)	118.1
C(25)-C(24)-C(23)	118.9(3)
C(25)-C(24)-H(24)	120.6
C(23)-C(24)-H(24)	120.6
C(24)-C(25)-C(26)	118.8(3)
C(24)-C(25)-H(25)	120.6
C(26)-C(25)-H(25)	120.6
C(21)-C(26)-C(25)	118.9(3)
C(21)-C(26)-H(26)	120.6
C(25)-C(26)-H(26)	120.6
C(36)-C(31)-C(32)	116.8(2)
C(36)-C(31)-C(3)	121.9(2)
C(32)-C(31)-C(3)	121.3(2)
N(33)-C(32)-C(31)	124.8(3)
N(33)-C(32)-H(32)	117.6
C(31)-C(32)-H(32)	117.6
N(33)-C(34)-C(35)	123.6(3)
N(33)-C(34)-H(34)	118.2
C(35)-C(34)-H(34)	118.2
C(34)-C(35)-C(36)	119.0(3)
C(34)-C(35)-H(35)	120.5
C(36)-C(35)-H(35)	120.5
C(31)-C(36)-C(35)	119.6(3)
C(31)-C(36)-H(36)	120.2
C(35)-C(36)-H(36)	120.2
N(4)-C(40)-C(41)	114.4(2)
N(4)-C(40)-H(40A)	108.7



---

C(41)-C(40)-H(40A)	108.7
N(4)-C(40)-H(40B)	108.7
C(41)-C(40)-H(40B)	108.7
H(40A)-C(40)-H(40B)	107.6
N(42)-C(41)-C(46)	122.1(3)
N(42)-C(41)-C(40)	116.6(2)
C(46)-C(41)-C(40)	121.1(3)
N(42)-C(43)-C(44)	124.1(3)
N(42)-C(43)-H(43)	117.9
C(44)-C(43)-H(43)	117.9
C(43)-C(44)-C(45)	118.5(3)
C(43)-C(44)-H(44)	120.8
C(45)-C(44)-H(44)	120.8
C(44)-C(45)-C(46)	119.1(3)
C(44)-C(45)-H(45)	120.4
C(46)-C(45)-H(45)	120.4
C(45)-C(46)-C(41)	119.2(3)
C(45)-C(46)-H(46)	120.4
C(41)-C(46)-H(46)	120.4
C(56)-C(51)-C(52)	117.0(3)
C(56)-C(51)-C(5)	123.8(2)
C(52)-C(51)-C(5)	119.2(2)
N(53)-C(52)-C(51)	125.5(3)
N(53)-C(52)-H(52)	117.2
C(51)-C(52)-H(52)	117.2
N(53)-C(54)-C(55)	123.7(3)
N(53)-C(54)-H(54)	118.2
C(55)-C(54)-H(54)	118.2
C(54)-C(55)-C(56)	119.1(3)
C(54)-C(55)-H(55)	120.5
C(56)-C(55)-H(55)	120.5
C(51)-C(56)-C(55)	119.2(3)
C(51)-C(56)-H(56)	120.4
C(55)-C(56)-H(56)	120.4
C(2)-N(1)-C(5)	109.91(18)
C(2)-N(1)-S(1)	116.81(16)
C(5)-N(1)-S(1)	116.14(15)
C(5)-N(4)-C(3)	105.71(18)
C(5)-N(4)-C(40)	113.63(19)
C(3)-N(4)-C(40)	115.63(19)
C(21)-N(22)-C(23)	116.6(3)

C(34)-N(33)-C(32)	116.3(3)
C(41)-N(42)-C(43)	117.0(2)
C(52)-N(53)-C(54)	115.6(3)
O(2)-S(1)-O(1)	120.66(13)
O(2)-S(1)-N(1)	105.96(11)
O(1)-S(1)-N(1)	105.97(11)
O(2)-S(1)-C(11)	108.27(13)
O(1)-S(1)-C(11)	108.10(13)
N(1)-S(1)-C(11)	107.16(11)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

### Dados cristalográficos da *N*-tosilimidazolidina *cis*-**276A**

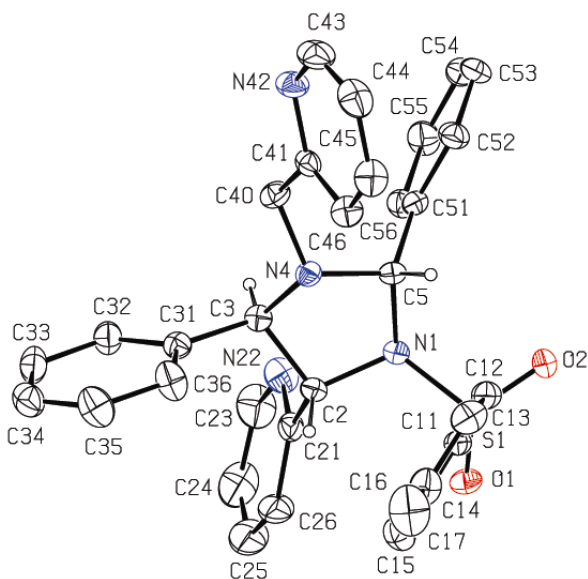


Table 1. Crystal data and structure refinement for *N*-tosylimidazolidine *cis*-**276A**.

Empirical formula	C <sub>33</sub> H <sub>30</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S
Formula weight	546.67
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71073 Å

Crystal system	Monoclinic
Space group	P 21/c
Unit cell dimensions	$a = 15.0902(17) \text{ \AA}$ $b = 11.659(2) \text{ \AA}$ $c = 17.546(2) \text{ \AA}$
	$\alpha = 90^\circ$ $\beta = 110.338(18)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Volume	$2894.5(7) \text{ \AA}^3$
Z	4
Density (calculated)	$1.254 \text{ Mg/m}^3$
Absorption coefficient	$0.148 \text{ mm}^{-1}$
F(000)	1152
Crystal size	$0.50 \times 0.33 \times 0.13 \text{ mm}^3$
Theta range for data collection	$1.44$ to $25.08^\circ$
Index ranges	$-16 \leq h \leq 17$ , $-13 \leq k \leq 0$ , $-20 \leq l \leq 0$
Reflections collected	5266
Independent reflections	5087 [R(int) = 0.0483]
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$
Data / restraints / parameters	5087 / 0 / 362
Goodness-of-fit on $F^2$	1.030
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R1 = 0.0585$ , $wR2 = 0.1416$
R indices (all data)	$R1 = 0.1534$ , $wR2 = 0.1728$
Largest diff. peak and hole	$0.288$ and $-0.253 \text{ e.\AA}^{-3}$

Table 2. Bond lengths [ $\text{\AA}$ ] and angles [ $^\circ$ ] for *N*-tosylimidazolidine **cis-276A**.

N(1)-C(2)	1.492(4)
N(1)-C(5)	1.492(4)
N(1)-S(1)	1.636(3)
C(2)-C(21)	1.525(5)
C(2)-C(3)	1.529(5)
C(3)-N(4)	1.461(4)
C(3)-C(31)	1.514(5)
N(4)-C(40)	1.464(4)
N(4)-C(5)	1.477(4)
C(5)-C(51)	1.521(5)
C(11)-C(12)	1.378(5)
C(11)-C(16)	1.391(5)

---

C(11)-S(1)	1.766(4)
C(12)-C(13)	1.383(6)
C(13)-C(14)	1.379(6)
C(14)-C(15)	1.375(6)
C(14)-C(17)	1.516(6)
C(15)-C(16)	1.378(5)
C(21)-N(22)	1.333(5)
C(21)-C(26)	1.370(5)
N(22)-C(23)	1.332(5)
C(23)-C(24)	1.336(8)
C(24)-C(25)	1.361(8)
C(25)-C(26)	1.399(7)
C(31)-C(32)	1.369(5)
C(31)-C(36)	1.382(5)
C(32)-C(33)	1.379(6)
C(33)-C(34)	1.365(6)
C(34)-C(35)	1.349(7)
C(35)-C(36)	1.389(6)
C(40)-C(41)	1.498(5)
C(41)-N(42)	1.337(4)
C(41)-C(46)	1.376(5)
N(42)-C(43)	1.328(6)
C(43)-C(44)	1.365(7)
C(44)-C(45)	1.357(6)
C(45)-C(46)	1.374(6)
C(51)-C(56)	1.367(5)
C(51)-C(52)	1.395(5)
C(52)-C(53)	1.384(6)
C(53)-C(54)	1.349(6)
C(54)-C(55)	1.371(6)
C(55)-C(56)	1.382(5)
S(1)-O(1)	1.423(2)
S(1)-O(2)	1.424(2)
C(2)-N(1)-C(5)	109.8(3)
C(2)-N(1)-S(1)	117.6(2)
C(5)-N(1)-S(1)	116.4(2)
N(1)-C(2)-C(21)	115.3(3)
N(1)-C(2)-C(3)	102.5(3)
C(21)-C(2)-C(3)	111.8(3)
N(4)-C(3)-C(31)	113.5(3)
N(4)-C(3)-C(2)	101.7(3)

---

C(31)-C(3)-C(2)	112.5(3)
C(3)-N(4)-C(40)	113.8(3)
C(3)-N(4)-C(5)	107.0(2)
C(40)-N(4)-C(5)	116.1(3)
N(4)-C(5)-N(1)	102.1(3)
N(4)-C(5)-C(51)	116.9(3)
N(1)-C(5)-C(51)	111.0(3)
C(12)-C(11)-C(16)	120.7(4)
C(12)-C(11)-S(1)	119.6(3)
C(16)-C(11)-S(1)	119.6(3)
C(11)-C(12)-C(13)	118.8(4)
C(14)-C(13)-C(12)	122.1(4)
C(15)-C(14)-C(13)	117.4(4)
C(15)-C(14)-C(17)	121.9(5)
C(13)-C(14)-C(17)	120.6(5)
C(14)-C(15)-C(16)	122.8(4)
C(15)-C(16)-C(11)	118.2(4)
N(22)-C(21)-C(26)	122.8(4)
N(22)-C(21)-C(2)	116.4(3)
C(26)-C(21)-C(2)	120.6(4)
C(23)-N(22)-C(21)	117.4(4)
N(22)-C(23)-C(24)	124.7(6)
C(23)-C(24)-C(25)	117.9(6)
C(24)-C(25)-C(26)	120.1(5)
C(21)-C(26)-C(25)	117.1(5)
C(32)-C(31)-C(36)	117.7(4)
C(32)-C(31)-C(3)	120.6(4)
C(36)-C(31)-C(3)	121.6(4)
C(31)-C(32)-C(33)	122.0(4)
C(34)-C(33)-C(32)	119.6(5)
C(35)-C(34)-C(33)	119.4(5)
C(34)-C(35)-C(36)	121.4(5)
C(31)-C(36)-C(35)	119.8(4)
N(4)-C(40)-C(41)	113.6(3)
N(42)-C(41)-C(46)	122.6(4)
N(42)-C(41)-C(40)	114.2(4)
C(46)-C(41)-C(40)	123.1(3)
C(43)-N(42)-C(41)	116.4(4)
N(42)-C(43)-C(44)	124.8(4)
C(45)-C(44)-C(43)	117.9(4)
C(44)-C(45)-C(46)	119.4(5)

C(45)-C(46)-C(41)	118.9(4)
C(56)-C(51)-C(52)	118.3(3)
C(56)-C(51)-C(5)	123.3(3)
C(52)-C(51)-C(5)	118.3(3)
C(53)-C(52)-C(51)	120.0(4)
C(54)-C(53)-C(52)	120.7(4)
C(53)-C(54)-C(55)	119.9(4)
C(54)-C(55)-C(56)	120.1(4)
C(51)-C(56)-C(55)	120.9(4)
O(1)-S(1)-O(2)	119.82(16)
O(1)-S(1)-N(1)	106.46(15)
O(2)-S(1)-N(1)	107.01(14)
O(1)-S(1)-C(11)	108.49(16)
O(2)-S(1)-C(11)	107.75(17)
N(1)-S(1)-C(11)	106.60(16)

Dados cristalográficos da *N*-tosylimidazolidina **trans-276B**

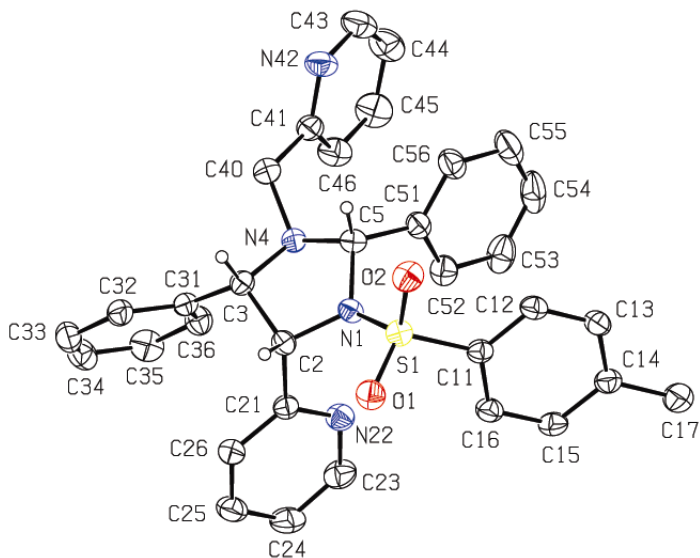


Table 1. Crystal data and structure refinement for *N*-tosylimidazolidine **trans-276B**.

Empirical formula	$C_{33}H_{30}N_4O_2S$	
Formula weight	546.67	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71069 Å	
Crystal system	Triclinic	
Space group	P-1	
Unit cell dimensions	$a = 9.0881(8)$ Å	$\alpha = 80.789(9)^\circ$ .
	$b = 10.811(2)$ Å	$\beta = 77.338(6)^\circ$ .
	$c = 14.8285(10)$ Å	$\gamma = 78.993(9)^\circ$ .
Volume	1384.7(3) Å <sup>3</sup>	
Z	2	
Density (calculated)	1.311 Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	0.155 mm <sup>-1</sup>	
F(000)	576	
Crystal size	0.40x0.33x0.23 mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	1.42 to 25.07°.	
Index ranges	-10 ≤ h ≤ 10, -12 ≤ k ≤ 12, -17 ≤ l ≤ 0	
Reflections collected	5121	
Independent reflections	4913 [R(int) = 0.0160]	
Absorption correction	None	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>	
Data / restraints / parameters	4913 / 0 / 362	
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.069	
Final R indices [I > 2σ(I)]	R1 = 0.0429, wR2 = 0.1017	
R indices (all data)	R1 = 0.0778, wR2 = 0.1134	
Largest diff. peak and hole	0.258 and -0.269 e.Å <sup>-3</sup>	

Table 2. Bond lengths [Å] and angles [°] for *N*-tosylimidazolidine **trans-276B**.

C(2)-N(1)	1.469(3)
C(2)-C(21)	1.515(3)
C(2)-C(3)	1.549(3)
C(2)-H(2)	0.9800
C(3)-N(4)	1.464(3)
C(3)-C(31)	1.509(3)
C(3)-H(3)	0.9800
C(5)-N(4)	1.468(3)

---

C(5)-N(1)	1.477(3)
C(5)-C(51)	1.506(3)
C(5)-H(5)	0.9800
C(11)-C(12)	1.377(3)
C(11)-C(16)	1.384(3)
C(11)-S(1)	1.762(2)
C(12)-C(13)	1.382(3)
C(12)-H(12)	0.9300
C(13)-C(14)	1.386(3)
C(13)-H(13)	0.9300
C(14)-C(15)	1.382(3)
C(14)-C(17)	1.503(3)
C(15)-C(16)	1.377(3)
C(15)-H(15)	0.9300
C(16)-H(16)	0.9300
C(17)-H(17A)	0.9600
C(17)-H(17B)	0.9600
C(17)-H(17C)	0.9600
C(21)-N(22)	1.332(3)
C(21)-C(26)	1.381(3)
C(23)-N(22)	1.337(3)
C(23)-C(24)	1.366(4)
C(23)-H(23)	0.9300
C(24)-C(25)	1.374(4)
C(24)-H(24)	0.9300
C(25)-C(26)	1.372(3)
C(25)-H(25)	0.9300
C(26)-H(26)	0.9300
C(31)-C(32)	1.381(3)
C(31)-C(36)	1.389(3)
C(32)-C(33)	1.378(3)
C(32)-H(32)	0.9300
C(33)-C(34)	1.367(4)
C(33)-H(33)	0.9300
C(34)-C(35)	1.376(4)
C(34)-H(34)	0.9300
C(35)-C(36)	1.387(3)
C(35)-H(35)	0.9300
C(36)-H(36)	0.9300
C(40)-N(4)	1.473(3)
C(40)-C(41)	1.505(3)



---

C(40)-H(40A)	0.9700
C(40)-H(40B)	0.9700
C(41)-N(42)	1.331(3)
C(41)-C(46)	1.380(4)
C(43)-N(42)	1.334(3)
C(43)-C(44)	1.361(4)
C(43)-H(43)	0.9300
C(44)-C(45)	1.371(4)
C(44)-H(44)	0.9300
C(45)-C(46)	1.372(4)
C(45)-H(45)	0.9300
C(46)-H(46)	0.9300
C(51)-C(56)	1.386(3)
C(51)-C(52)	1.389(3)
C(52)-C(53)	1.377(3)
C(52)-H(52)	0.9300
C(53)-C(54)	1.379(4)
C(53)-H(53)	0.9300
C(54)-C(55)	1.372(5)
C(54)-H(54)	0.9300
C(55)-C(56)	1.378(4)
C(55)-H(55)	0.9300
C(56)-H(56)	0.9300
N(1)-S(1)	1.6300(18)
O(1)-S(1)	1.4284(16)
O(2)-S(1)	1.4294(16)
N(1)-C(2)-C(21)	113.66(17)
N(1)-C(2)-C(3)	101.38(16)
C(21)-C(2)-C(3)	115.48(17)
N(1)-C(2)-H(2)	108.7
C(21)-C(2)-H(2)	108.7
C(3)-C(2)-H(2)	108.7
N(4)-C(3)-C(31)	112.90(18)
N(4)-C(3)-C(2)	103.93(16)
C(31)-C(3)-C(2)	114.54(17)
N(4)-C(3)-H(3)	108.4
C(31)-C(3)-H(3)	108.4
C(2)-C(3)-H(3)	108.4
N(4)-C(5)-N(1)	101.99(16)
N(4)-C(5)-C(51)	112.02(18)
N(1)-C(5)-C(51)	113.77(18)

---

N(4)-C(5)-H(5)	109.6
N(1)-C(5)-H(5)	109.6
C(51)-C(5)-H(5)	109.6
C(12)-C(11)-C(16)	120.3(2)
C(12)-C(11)-S(1)	119.68(17)
C(16)-C(11)-S(1)	120.00(17)
C(11)-C(12)-C(13)	119.5(2)
C(11)-C(12)-H(12)	120.3
C(13)-C(12)-H(12)	120.3
C(12)-C(13)-C(14)	121.3(2)
C(12)-C(13)-H(13)	119.3
C(14)-C(13)-H(13)	119.3
C(15)-C(14)-C(13)	117.9(2)
C(15)-C(14)-C(17)	121.6(2)
C(13)-C(14)-C(17)	120.4(2)
C(16)-C(15)-C(14)	121.7(2)
C(16)-C(15)-H(15)	119.1
C(14)-C(15)-H(15)	119.1
C(15)-C(16)-C(11)	119.3(2)
C(15)-C(16)-H(16)	120.4
C(11)-C(16)-H(16)	120.4
C(14)-C(17)-H(17A)	109.5
C(14)-C(17)-H(17B)	109.5
H(17A)-C(17)-H(17B)	109.5
C(14)-C(17)-H(17C)	109.5
H(17A)-C(17)-H(17C)	109.5
H(17B)-C(17)-H(17C)	109.5
N(22)-C(21)-C(26)	122.8(2)
N(22)-C(21)-C(2)	118.23(19)
C(26)-C(21)-C(2)	118.9(2)
N(22)-C(23)-C(24)	124.3(2)
N(22)-C(23)-H(23)	117.8
C(24)-C(23)-H(23)	117.8
C(23)-C(24)-C(25)	118.5(2)
C(23)-C(24)-H(24)	120.8
C(25)-C(24)-H(24)	120.8
C(26)-C(25)-C(24)	118.4(2)
C(26)-C(25)-H(25)	120.8
C(24)-C(25)-H(25)	120.8
C(25)-C(26)-C(21)	119.4(2)
C(25)-C(26)-H(26)	120.3

---

C(21)-C(26)-H(26)	120.3
C(32)-C(31)-C(36)	118.5(2)
C(32)-C(31)-C(3)	119.9(2)
C(36)-C(31)-C(3)	121.4(2)
C(33)-C(32)-C(31)	121.2(2)
C(33)-C(32)-H(32)	119.4
C(31)-C(32)-H(32)	119.4
C(34)-C(33)-C(32)	120.1(2)
C(34)-C(33)-H(33)	119.9
C(32)-C(33)-H(33)	119.9
C(33)-C(34)-C(35)	119.8(2)
C(33)-C(34)-H(34)	120.1
C(35)-C(34)-H(34)	120.1
C(34)-C(35)-C(36)	120.4(3)
C(34)-C(35)-H(35)	119.8
C(36)-C(35)-H(35)	119.8
C(35)-C(36)-C(31)	120.1(2)
C(35)-C(36)-H(36)	120.0
C(31)-C(36)-H(36)	120.0
N(4)-C(40)-C(41)	114.5(2)
N(4)-C(40)-H(40A)	108.6
C(41)-C(40)-H(40A)	108.6
N(4)-C(40)-H(40B)	108.6
C(41)-C(40)-H(40B)	108.6
H(40A)-C(40)-H(40B)	107.6
N(42)-C(41)-C(46)	122.2(2)
N(42)-C(41)-C(40)	115.8(2)
C(46)-C(41)-C(40)	122.0(2)
N(42)-C(43)-C(44)	124.4(3)
N(42)-C(43)-H(43)	117.8
C(44)-C(43)-H(43)	117.8
C(43)-C(44)-C(45)	118.3(3)
C(43)-C(44)-H(44)	120.9
C(45)-C(44)-H(44)	120.9
C(44)-C(45)-C(46)	118.6(3)
C(44)-C(45)-H(45)	120.7
C(46)-C(45)-H(45)	120.7
C(45)-C(46)-C(41)	119.5(3)
C(45)-C(46)-H(46)	120.3
C(41)-C(46)-H(46)	120.3
C(56)-C(51)-C(52)	119.3(2)

---

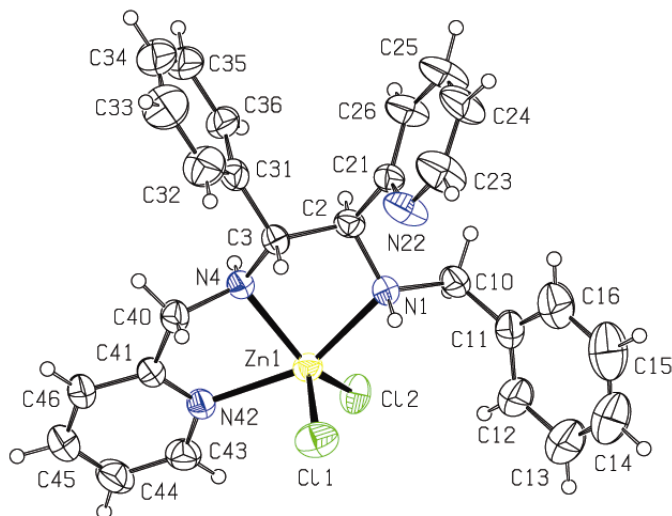
C(56)-C(51)-C(5)	120.2(2)
C(52)-C(51)-C(5)	120.4(2)
C(53)-C(52)-C(51)	120.2(3)
C(53)-C(52)-H(52)	119.9
C(51)-C(52)-H(52)	119.9
C(52)-C(53)-C(54)	120.0(3)
C(52)-C(53)-H(53)	120.0
C(54)-C(53)-H(53)	120.0
C(55)-C(54)-C(53)	120.0(3)
C(55)-C(54)-H(54)	120.0
C(53)-C(54)-H(54)	120.0
C(54)-C(55)-C(56)	120.4(3)
C(54)-C(55)-H(55)	119.8
C(56)-C(55)-H(55)	119.8
C(55)-C(56)-C(51)	119.9(3)
C(55)-C(56)-H(56)	120.0
C(51)-C(56)-H(56)	120.0
C(2)-N(1)-C(5)	112.16(17)
C(2)-N(1)-S(1)	120.50(14)
C(5)-N(1)-S(1)	121.12(14)
C(3)-N(4)-C(5)	105.98(16)
C(3)-N(4)-C(40)	110.37(17)
C(5)-N(4)-C(40)	112.71(18)
C(21)-N(22)-C(23)	116.5(2)
C(41)-N(42)-C(43)	117.0(2)
O(1)-S(1)-O(2)	118.69(10)
O(1)-S(1)-N(1)	105.88(9)
O(2)-S(1)-N(1)	109.85(10)
O(1)-S(1)-C(11)	108.69(10)
O(2)-S(1)-C(11)	106.97(10)
N(1)-S(1)-C(11)	106.11(10)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

---

Dados cristalográficos do complexo de Zn **305**

Table 1. Crystal data and structure refinement for complex **305**

Empirical formula	$C_{26}H_{26}Cl_2N_4Zn$	
Formula weight	530.78	
Temperature	293(2) K	
Wavelength	0.71069 Å	
Crystal system	Monoclinic	
Space group	P 21/c	
Unit cell dimensions	$a = 9.1716(14)$ Å	$\alpha = 90^\circ$ .
	$b = 28.888(2)$ Å	$\beta = 109.541(8)^\circ$ .
	$c = 10.4304(12)$ Å	$\gamma = 90^\circ$ .
Volume	$2604.3(5)$ Å <sup>3</sup>	
Z	4	
Density (calculated)	$1.354$ Mg/m <sup>3</sup>	
Absorption coefficient	$1.169$ mm <sup>-1</sup>	
F(000)	1096	
Crystal size	$0.46 \times 0.43 \times 0.26$ mm <sup>3</sup>	
Theta range for data collection	$1.41$ to $25.07^\circ$ .	
Index ranges	$-10 \leq h \leq 10$ , $-34 \leq k \leq 0$ , $-12 \leq l \leq 0$	
Reflections collected	4899	
Independent reflections	4632 [R(int) = 0.0484]	
Absorption correction	Psi-scan	

Max. and min. transmission	0.751 and 0.615
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$
Data / restraints / parameters	4632 / 0 / 298
Goodness-of-fit on $F^2$	1.047
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R1 = 0.0556$ , $wR2 = 0.1362$
R indices (all data)	$R1 = 0.1277$ , $wR2 = 0.1688$
Largest diff. peak and hole	0.739 and -0.385 e. $\text{\AA}^{-3}$

Table 2. Selected bond lengths [ $\text{\AA}$ ] and angles [ $^\circ$ ] for complex **305**.

Zn(1)-N(4)	2.118(4)
Zn(1)-N(1)	2.236(4)
Zn(1)-N(42)	2.238(5)
Zn(1)-Cl(1)	2.2393(17)
Zn(1)-Cl(2)	2.2635(16)
N(4)-Zn(1)-N(1)	79.54(16)
N(4)-Zn(1)-N(42)	75.71(17)
N(1)-Zn(1)-N(42)	155.13(16)
N(4)-Zn(1)-Cl(1)	107.49(14)
N(1)-Zn(1)-Cl(1)	94.56(14)
N(42)-Zn(1)-Cl(1)	95.09(14)
N(4)-Zn(1)-Cl(2)	130.48(14)
N(1)-Zn(1)-Cl(2)	101.09(12)
N(42)-Zn(1)-Cl(2)	93.20(13)
Cl(1)-Zn(1)-Cl(2)	121.64(7)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Table 3. Bond lengths [ $\text{\AA}$ ] and angles [ $^\circ$ ] for complex **305**

Zn(1)-N(4)	2.118(4)
Zn(1)-N(1)	2.236(4)
Zn(1)-N(42)	2.238(5)
Zn(1)-Cl(1)	2.2393(17)
Zn(1)-Cl(2)	2.2635(16)
N(1)-C(2)	1.482(7)
N(1)-C(10)	1.509(7)
N(1)-H(1)	0.9223
C(2)-C(21)	1.509(8)
C(2)-C(3)	1.537(7)

---

C(2)-H(2)	0.9800
C(3)-N(4)	1.476(7)
C(3)-C(31)	1.513(8)
C(3)-H(3)	0.9800
N(4)-C(40)	1.476(7)
N(4)-H(4)	0.9146
C(10)-C(11)	1.492(9)
C(10)-H(10A)	0.9700
C(10)-H(10B)	0.9700
C(11)-C(16)	1.358(10)
C(11)-C(12)	1.371(10)
C(12)-C(13)	1.362(11)
C(12)-H(12)	0.9300
C(13)-C(14)	1.375(14)
C(13)-H(13)	0.9300
C(14)-C(15)	1.356(15)
C(14)-H(14)	0.9300
C(15)-C(16)	1.436(13)
C(15)-H(15)	0.9300
C(16)-H(16)	0.9300
C(21)-N(22)	1.318(8)
C(21)-C(26)	1.365(8)
N(22)-C(23)	1.334(9)
C(23)-C(24)	1.369(10)
C(23)-H(23)	0.9300
C(24)-C(25)	1.366(11)
C(24)-H(24)	0.9300
C(25)-C(26)	1.359(10)
C(25)-H(25)	0.9300
C(26)-H(26)	0.9300
C(31)-C(32)	1.364(9)
C(31)-C(36)	1.395(9)
C(32)-C(33)	1.396(11)
C(32)-H(32)	0.9300
C(33)-C(34)	1.342(13)
C(33)-H(33)	0.9300
C(34)-C(35)	1.369(12)
C(34)-H(34)	0.9300
C(35)-C(36)	1.386(9)
C(35)-H(35)	0.9300
C(36)-H(36)	0.9300

---

C(40)-C(41)	1.496(8)
C(40)-H(40A)	0.9700
C(40)-H(40B)	0.9700
C(41)-N(42)	1.328(7)
C(41)-C(46)	1.384(8)
N(42)-C(43)	1.318(8)
C(43)-C(44)	1.381(9)
C(43)-H(43)	0.9300
C(44)-C(45)	1.378(10)
C(44)-H(44)	0.9300
C(45)-C(46)	1.362(9)
C(45)-H(45)	0.9300
C(46)-H(46)	0.9300
N(4)-Zn(1)-N(1)	79.54(16)
N(4)-Zn(1)-N(42)	75.71(17)
N(1)-Zn(1)-N(42)	155.13(16)
N(4)-Zn(1)-Cl(1)	107.49(14)
N(1)-Zn(1)-Cl(1)	94.56(14)
N(42)-Zn(1)-Cl(1)	95.09(14)
N(4)-Zn(1)-Cl(2)	130.48(14)
N(1)-Zn(1)-Cl(2)	101.09(12)
N(42)-Zn(1)-Cl(2)	93.20(13)
Cl(1)-Zn(1)-Cl(2)	121.64(7)
C(2)-N(1)-C(10)	112.8(4)
C(2)-N(1)-Zn(1)	108.5(3)
C(10)-N(1)-Zn(1)	119.6(3)
C(2)-N(1)-H(1)	119.3
C(10)-N(1)-H(1)	105.6
Zn(1)-N(1)-H(1)	89.7
N(1)-C(2)-C(21)	111.7(4)
N(1)-C(2)-C(3)	108.2(4)
C(21)-C(2)-C(3)	110.9(5)
N(1)-C(2)-H(2)	108.6
C(21)-C(2)-H(2)	108.6
C(3)-C(2)-H(2)	108.6
N(4)-C(3)-C(31)	113.6(4)
N(4)-C(3)-C(2)	107.7(4)
C(31)-C(3)-C(2)	113.0(4)
N(4)-C(3)-H(3)	107.4
C(31)-C(3)-H(3)	107.4
C(2)-C(3)-H(3)	107.4



---

C(3)-N(4)-C(40)	114.2(4)
C(3)-N(4)-Zn(1)	110.0(3)
C(40)-N(4)-Zn(1)	107.1(3)
C(3)-N(4)-H(4)	112.7
C(40)-N(4)-H(4)	111.4
Zn(1)-N(4)-H(4)	100.4
C(11)-C(10)-N(1)	111.7(5)
C(11)-C(10)-H(10A)	109.3
N(1)-C(10)-H(10A)	109.3
C(11)-C(10)-H(10B)	109.3
N(1)-C(10)-H(10B)	109.3
H(10A)-C(10)-H(10B)	108.0
C(16)-C(11)-C(12)	118.5(7)
C(16)-C(11)-C(10)	119.9(7)
C(12)-C(11)-C(10)	121.6(6)
C(13)-C(12)-C(11)	122.8(8)
C(13)-C(12)-H(12)	118.6
C(11)-C(12)-H(12)	118.6
C(12)-C(13)-C(14)	118.9(10)
C(12)-C(13)-H(13)	120.6
C(14)-C(13)-H(13)	120.6
C(15)-C(14)-C(13)	121.0(10)
C(15)-C(14)-H(14)	119.5
C(13)-C(14)-H(14)	119.5
C(14)-C(15)-C(16)	118.8(10)
C(14)-C(15)-H(15)	120.6
C(16)-C(15)-H(15)	120.6
C(11)-C(16)-C(15)	120.0(9)
C(11)-C(16)-H(16)	120.0
C(15)-C(16)-H(16)	120.0
N(22)-C(21)-C(26)	121.9(6)
N(22)-C(21)-C(2)	114.8(5)
C(26)-C(21)-C(2)	123.3(5)
C(21)-N(22)-C(23)	118.2(6)
N(22)-C(23)-C(24)	123.4(7)
N(22)-C(23)-H(23)	118.3
C(24)-C(23)-H(23)	118.3
C(25)-C(24)-C(23)	117.2(7)
C(25)-C(24)-H(24)	121.4
C(23)-C(24)-H(24)	121.4
C(26)-C(25)-C(24)	119.8(7)

---

C(26)-C(25)-H(25)	120.1
C(24)-C(25)-H(25)	120.1
C(25)-C(26)-C(21)	119.5(7)
C(25)-C(26)-H(26)	120.3
C(21)-C(26)-H(26)	120.3
C(32)-C(31)-C(36)	117.5(6)
C(32)-C(31)-C(3)	121.5(6)
C(36)-C(31)-C(3)	121.0(5)
C(31)-C(32)-C(33)	121.4(9)
C(31)-C(32)-H(32)	119.3
C(33)-C(32)-H(32)	119.3
C(34)-C(33)-C(32)	119.4(9)
C(34)-C(33)-H(33)	120.3
C(32)-C(33)-H(33)	120.3
C(33)-C(34)-C(35)	121.9(8)
C(33)-C(34)-H(34)	119.1
C(35)-C(34)-H(34)	119.1
C(34)-C(35)-C(36)	118.3(8)
C(34)-C(35)-H(35)	120.9
C(36)-C(35)-H(35)	120.9
C(35)-C(36)-C(31)	121.5(7)
C(35)-C(36)-H(36)	119.2
C(31)-C(36)-H(36)	119.2
N(4)-C(40)-C(41)	110.1(5)
N(4)-C(40)-H(40A)	109.6
C(41)-C(40)-H(40A)	109.6
N(4)-C(40)-H(40B)	109.6
C(41)-C(40)-H(40B)	109.6
H(40A)-C(40)-H(40B)	108.2
N(42)-C(41)-C(46)	121.5(6)
N(42)-C(41)-C(40)	116.5(5)
C(46)-C(41)-C(40)	122.0(5)
C(43)-N(42)-C(41)	118.9(5)
C(43)-N(42)-Zn(1)	129.3(4)
C(41)-N(42)-Zn(1)	111.5(4)
N(42)-C(43)-C(44)	123.3(6)
N(42)-C(43)-H(43)	118.3
C(44)-C(43)-H(43)	118.3
C(45)-C(44)-C(43)	117.4(6)
C(45)-C(44)-H(44)	121.3
C(43)-C(44)-H(44)	121.3

C(46)-C(45)-C(44)	119.7(6)
C(46)-C(45)-H(45)	120.2
C(44)-C(45)-H(45)	120.2
C(45)-C(46)-C(41)	119.2(6)
C(45)-C(46)-H(46)	120.4
C(41)-C(46)-H(46)	120.4

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

---

Table 4. Hydrogen bonds for complex **305** [Å and °].

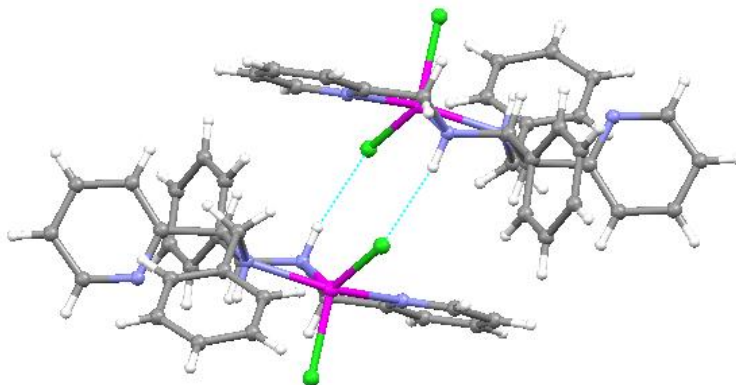
---

D-H...A	d(D-H)	d(H...A)	d(D...A)	<(DHA)	
N(4)-H(4)...	Cl(2)#1	0.91	2.43	3.304(5)	160

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

#1 -x+1,-y,-z




---

Dados cristalográficos da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**288B**

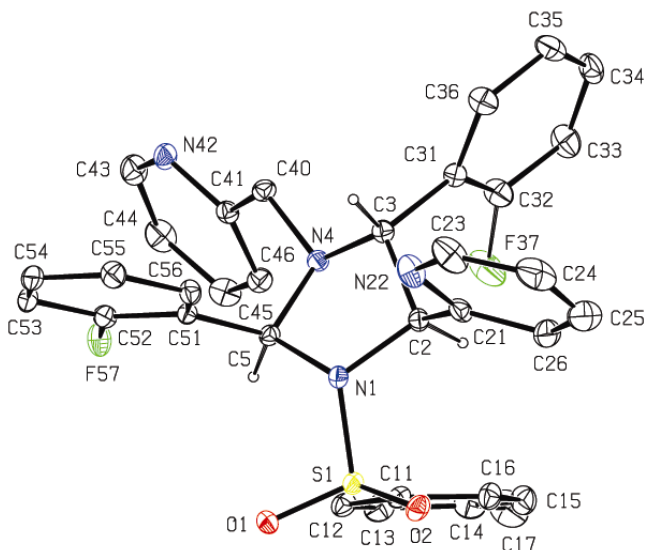


Table 1. Crystal data and structure refinement for *N*-tosylimidazolidine *trans*-**288B**.

Empirical formula	$\text{C}_{33}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{N}_4\text{O}_2\text{S}$
Formula weight	582.65
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71069 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 21/c
Unit cell dimensions	$a = 15.0493(15)$ Å $b = 11.656(3)$ Å $c = 17.7102(14)$ Å
	$\alpha = 90^\circ$ . $\beta = 110.695(8)^\circ$ . $\gamma = 90^\circ$ .
Volume	$2906.2(8)$ Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.332 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.162 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1216
Crystal size	0.50x0.40x0.10 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	1.45 to 25.07°.
Index ranges	-16 ≤ h ≤ 17, -13 ≤ k ≤ 0, -21 ≤ l ≤ 0

Reflections collected	5306
Independent reflections	5124 [R(int) = 0.0304]
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	5124 / 0 / 390
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.037
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0545, wR2 = 0.1137
R indices (all data)	R1 = 0.1606, wR2 = 0.1401
Largest diff. peak and hole	0.264 and -0.245 e.Å <sup>-3</sup>

Table 2. Bond lengths [Å] and angles [°] for *N*-tosylimidazolidine *trans*-**288B**.

C(2)-N(1)	1.491(4)
C(2)-C(21)	1.506(5)
C(2)-C(3)	1.540(5)
C(3)-N(4)	1.458(4)
C(3)-C(31)	1.503(5)
C(5)-N(4)	1.473(4)
C(5)-N(1)	1.487(4)
C(5)-C(51)	1.525(4)
C(11)-C(12)	1.380(5)
C(11)-C(16)	1.382(5)
C(11)-S(1)	1.763(4)
C(12)-C(13)	1.370(5)
C(13)-C(14)	1.385(6)
C(14)-C(15)	1.374(6)
C(14)-C(17)	1.514(6)
C(15)-C(16)	1.376(5)
C(21)-N(22)	1.336(5)
C(21)-C(26)	1.370(5)
C(23)-N(22)	1.341(5)
C(23)-C(24)	1.357(8)
C(24)-C(25)	1.355(8)
C(25)-C(26)	1.387(7)
C(31)-C(32)	1.364(5)
C(31)-C(36)	1.368(5)
C(32)-F(37)	1.314(6)
C(32)-C(33)	1.376(6)

---

C(33)-C(34)	1.356(6)
C(34)-C(35)	1.348(6)
C(35)-C(36)	1.375(6)
C(36)-F(37')	1.311(7)
C(40)-N(4)	1.461(4)
C(40)-C(41)	1.504(5)
C(41)-N(42)	1.331(4)
C(41)-C(46)	1.378(5)
C(43)-N(42)	1.334(5)
C(43)-C(44)	1.356(6)
C(44)-C(45)	1.369(6)
C(45)-C(46)	1.375(5)
C(51)-C(52)	1.374(5)
C(51)-C(56)	1.379(5)
C(52)-F(57)	1.361(4)
C(52)-C(53)	1.376(5)
C(53)-C(54)	1.364(5)
C(54)-C(55)	1.374(5)
C(55)-C(56)	1.384(5)
N(1)-S(1)	1.640(3)
O(1)-S(1)	1.424(2)
O(2)-S(1)	1.426(2)
N(1)-C(2)-C(21)	115.3(3)
N(1)-C(2)-C(3)	102.2(3)
C(21)-C(2)-C(3)	111.9(3)
N(4)-C(3)-C(31)	113.6(3)
N(4)-C(3)-C(2)	101.5(3)
C(31)-C(3)-C(2)	112.3(3)
N(4)-C(5)-N(1)	102.5(2)
N(4)-C(5)-C(51)	117.4(3)
N(1)-C(5)-C(51)	110.6(3)
C(12)-C(11)-C(16)	120.1(4)
C(12)-C(11)-S(1)	119.4(3)
C(16)-C(11)-S(1)	120.4(3)
C(13)-C(12)-C(11)	119.4(4)
C(12)-C(13)-C(14)	121.8(4)
C(15)-C(14)-C(13)	117.6(4)
C(15)-C(14)-C(17)	120.8(5)
C(13)-C(14)-C(17)	121.6(5)
C(14)-C(15)-C(16)	122.1(4)
C(15)-C(16)-C(11)	119.0(4)

---

N(22)-C(21)-C(26)	122.6(4)
N(22)-C(21)-C(2)	116.2(3)
C(26)-C(21)-C(2)	121.0(4)
N(22)-C(23)-C(24)	123.9(6)
C(25)-C(24)-C(23)	118.5(6)
C(24)-C(25)-C(26)	119.4(6)
C(21)-C(26)-C(25)	118.5(5)
C(32)-C(31)-C(36)	114.9(4)
C(32)-C(31)-C(3)	124.6(4)
C(36)-C(31)-C(3)	120.4(4)
F(37)-C(32)-C(31)	121.1(5)
F(37)-C(32)-C(33)	114.9(5)
C(31)-C(32)-C(33)	123.3(5)
C(34)-C(33)-C(32)	119.3(5)
C(35)-C(34)-C(33)	119.7(5)
C(34)-C(35)-C(36)	119.6(5)
F(37')-C(36)-C(31)	121.2(5)
F(37')-C(36)-C(35)	113.6(5)
C(31)-C(36)-C(35)	123.2(5)
N(4)-C(40)-C(41)	113.6(3)
N(42)-C(41)-C(46)	123.4(4)
N(42)-C(41)-C(40)	113.7(3)
C(46)-C(41)-C(40)	122.7(3)
N(42)-C(43)-C(44)	124.5(4)
C(43)-C(44)-C(45)	118.6(5)
C(44)-C(45)-C(46)	118.7(4)
C(45)-C(46)-C(41)	118.5(4)
C(52)-C(51)-C(56)	116.7(3)
C(52)-C(51)-C(5)	120.3(3)
C(56)-C(51)-C(5)	123.0(3)
F(57)-C(52)-C(51)	118.3(3)
F(57)-C(52)-C(53)	118.3(3)
C(51)-C(52)-C(53)	123.4(4)
C(54)-C(53)-C(52)	118.9(4)
C(53)-C(54)-C(55)	119.7(4)
C(54)-C(55)-C(56)	120.5(4)
C(51)-C(56)-C(55)	120.9(4)
C(5)-N(1)-C(2)	109.8(3)
C(5)-N(1)-S(1)	116.6(2)
C(2)-N(1)-S(1)	117.6(2)
C(3)-N(4)-C(40)	114.7(3)

C(3)-N(4)-C(5)	107.1(3)
C(40)-N(4)-C(5)	116.5(3)
C(21)-N(22)-C(23)	117.1(4)
C(41)-N(42)-C(43)	116.2(4)
O(1)-S(1)-O(2)	120.52(15)
O(1)-S(1)-N(1)	106.38(15)
O(2)-S(1)-N(1)	105.84(15)
O(1)-S(1)-C(11)	108.49(17)
O(2)-S(1)-C(11)	108.55(16)
N(1)-S(1)-C(11)	106.18(16)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

---

Dados cristalográficos da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**289B**

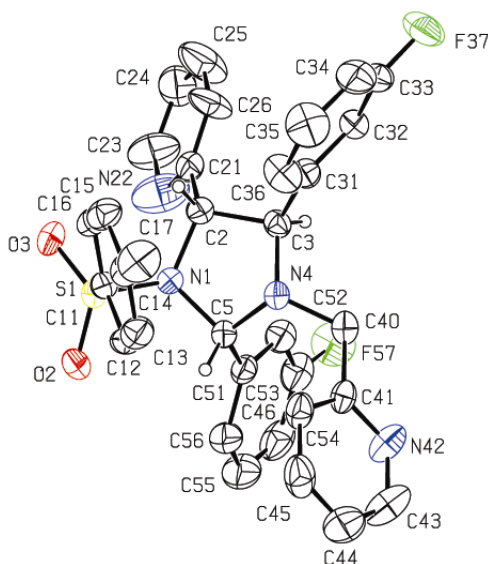


Table 1. Crystal data and structure refinement for *N*-tosylimidazolidine *trans*-**289B**.

---

Empirical formula	C <sub>33</sub> H <sub>28</sub> F <sub>2</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S
Formula weight	582.65
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71069 Å



Crystal system	Monoclinic
Space group	P 21/n
Unit cell dimensions	$a = 11.5727(11) \text{ \AA}$ $b = 18.590(3) \text{ \AA}$ $c = 14.0734(14) \text{ \AA}$
	$\alpha = 90^\circ$ $\beta = 107.796(7)^\circ$ $\gamma = 90^\circ$
Volume	$2882.8(6) \text{ \AA}^3$
Z	4
Density (calculated)	$1.342 \text{ Mg/m}^3$
Absorption coefficient	$0.163 \text{ mm}^{-1}$
F(000)	1216
Crystal size	$0.50 \times 0.50 \times 0.46 \text{ mm}^3$
Theta range for data collection	$1.87$ to $25.07^\circ$
Index ranges	$-13 \leq h \leq 13$ , $-22 \leq k \leq 0$ , $-16 \leq l \leq 0$
Reflections collected	5336
Independent reflections	5118 [R(int) = 0.0208]
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on $F^2$
Data / restraints / parameters	5118 / 2 / 390
Goodness-of-fit on $F^2$	1.034
Final R indices [ $I > 2\sigma(I)$ ]	$R1 = 0.0587$ , $wR2 = 0.1492$
R indices (all data)	$R1 = 0.1281$ , $wR2 = 0.1770$
Largest diff. peak and hole	$0.369$ and $-0.283 \text{ e.\AA}^{-3}$

Table 2. Bond lengths [ $\text{\AA}$ ] and angles [ $^\circ$ ] for *N*-tosylimidazolidine **trans-289B**.

C(2)-N(1)	1.479(4)
C(2)-C(21)	1.518(5)
C(2)-C(3)	1.551(5)
C(3)-N(4)	1.465(4)
C(3)-C(31)	1.508(5)
C(5)-N(4)	1.460(4)
C(5)-N(1)	1.480(4)
C(5)-C(51)	1.522(5)
C(11)-C(12)	1.389(5)
C(11)-C(16)	1.389(5)
C(11)-S(1)	1.756(4)
C(12)-C(13)	1.376(6)

---

C(13)-C(14)	1.381(5)
C(14)-C(15)	1.390(5)
C(14)-C(17)	1.505(6)
C(15)-C(16)	1.368(6)
C(21)-C(26)	1.278(5)
C(21)-N(22)	1.361(6)
N(22)-C(23)	1.397(6)
C(23)-C(24)	1.339(7)
C(24)-C(25)	1.337(8)
C(25)-C(26)	1.333(7)
C(31)-C(36)	1.368(5)
C(31)-C(32)	1.378(5)
C(32)-C(33)	1.366(5)
C(33)-C(34)	1.338(6)
C(33)-F(37)	1.352(5)
C(34)-C(35)	1.369(7)
C(35)-C(36)	1.385(6)
C(40)-N(4)	1.460(4)
C(40)-C(41)	1.494(5)
C(41)-N(42)	1.329(5)
C(41)-C(46)	1.371(5)
C(43)-N(42)	1.323(7)
C(43)-C(44)	1.374(8)
C(44)-C(45)	1.365(7)
C(45)-C(46)	1.380(6)
C(51)-C(56)	1.376(5)
C(51)-C(52)	1.382(5)
C(52)-C(53)	1.382(6)
C(53)-F(57)	1.288(5)
C(53)-C(54)	1.372(6)
C(54)-C(55)	1.349(7)
C(55)-F(57')	1.252(8)
C(55)-C(56)	1.383(7)
N(1)-S(1)	1.643(3)
O(2)-S(1)	1.428(3)
O(3)-S(1)	1.423(2)
N(1)-C(2)-C(21)	113.4(3)
N(1)-C(2)-C(3)	104.0(2)
C(21)-C(2)-C(3)	113.2(3)
N(4)-C(3)-C(31)	112.4(3)
N(4)-C(3)-C(2)	102.9(2)

---

C(31)-C(3)-C(2)	113.0(3)
N(4)-C(5)-N(1)	102.0(2)
N(4)-C(5)-C(51)	118.6(3)
N(1)-C(5)-C(51)	111.7(3)
C(12)-C(11)-C(16)	119.4(4)
C(12)-C(11)-S(1)	120.5(3)
C(16)-C(11)-S(1)	120.0(3)
C(13)-C(12)-C(11)	119.8(4)
C(12)-C(13)-C(14)	121.4(4)
C(13)-C(14)-C(15)	117.9(4)
C(13)-C(14)-C(17)	120.6(4)
C(15)-C(14)-C(17)	121.5(4)
C(16)-C(15)-C(14)	121.7(4)
C(15)-C(16)-C(11)	119.7(4)
C(26)-C(21)-N(22)	120.7(4)
C(26)-C(21)-C(2)	117.8(4)
N(22)-C(21)-C(2)	121.5(4)
C(21)-N(22)-C(23)	119.1(5)
C(24)-C(23)-N(22)	118.5(6)
C(25)-C(24)-C(23)	118.7(5)
C(26)-C(25)-C(24)	122.3(6)
C(21)-C(26)-C(25)	120.6(5)
C(36)-C(31)-C(32)	118.9(4)
C(36)-C(31)-C(3)	120.6(3)
C(32)-C(31)-C(3)	120.5(3)
C(33)-C(32)-C(31)	119.0(4)
C(34)-C(33)-F(37)	117.3(4)
C(34)-C(33)-C(32)	123.6(4)
F(37)-C(33)-C(32)	119.1(4)
C(33)-C(34)-C(35)	117.4(4)
C(34)-C(35)-C(36)	121.1(5)
C(31)-C(36)-C(35)	119.9(4)
N(4)-C(40)-C(41)	113.2(3)
N(42)-C(41)-C(46)	122.7(4)
N(42)-C(41)-C(40)	114.9(3)
C(46)-C(41)-C(40)	122.4(3)
N(42)-C(43)-C(44)	124.2(5)
C(45)-C(44)-C(43)	118.2(5)
C(44)-C(45)-C(46)	118.4(5)
C(41)-C(46)-C(45)	119.3(4)
C(56)-C(51)-C(52)	118.2(4)

---

C(56)-C(51)-C(5)	118.6(4)
C(52)-C(51)-C(5)	123.2(3)
C(53)-C(52)-C(51)	119.4(4)
F(57)-C(53)-C(54)	116.4(5)
F(57)-C(53)-C(52)	121.1(5)
C(54)-C(53)-C(52)	122.4(5)
C(55)-C(54)-C(53)	117.4(5)
F(57')-C(55)-C(54)	110.2(8)
F(57')-C(55)-C(56)	127.6(9)
C(54)-C(55)-C(56)	121.9(5)
C(51)-C(56)-C(55)	120.5(5)
C(2)-N(1)-C(5)	110.4(2)
C(2)-N(1)-S(1)	117.3(2)
C(5)-N(1)-S(1)	117.9(2)
C(40)-N(4)-C(5)	116.4(3)
C(40)-N(4)-C(3)	114.8(3)
C(5)-N(4)-C(3)	108.5(3)
C(43)-N(42)-C(41)	117.1(4)
O(3)-S(1)-O(2)	120.18(17)
O(3)-S(1)-N(1)	105.93(15)
O(2)-S(1)-N(1)	105.89(15)
O(3)-S(1)-C(11)	108.33(17)
O(2)-S(1)-C(11)	108.24(17)
N(1)-S(1)-C(11)	107.66(15)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

---

Dados cristalográficos da *N*-tosilimidazolidina *trans*-**290B**

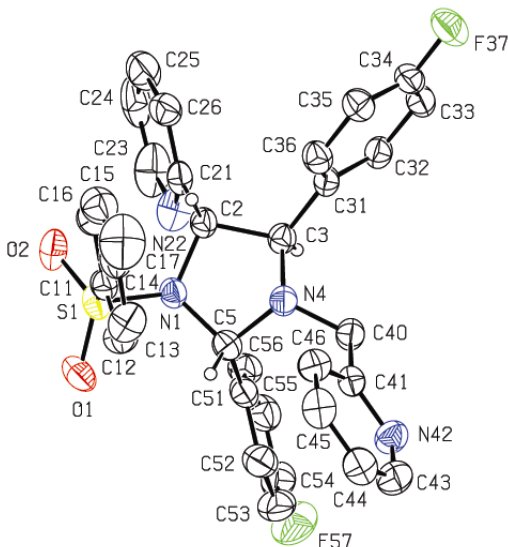


Table 1. Crystal data and structure refinement for *N*-tosylimidazolidine *trans*-**290B**.

Empirical formula	$C_{33}H_{28}F_2N_4O_2S$
Formula weight	582.65
Temperature	293(2) K
Wavelength	0.71069 Å
Crystal system	Monoclinic
Space group	P 2 <sub>1</sub> /c
Unit cell dimensions	$a = 10.9013(10)$ Å $\alpha = 90^\circ$ . $b = 20.082(4)$ Å $\beta = 106.860(10)^\circ$ . $c = 13.926(2)$ Å $\gamma = 90^\circ$ .
Volume	$2917.7(8)$ Å <sup>3</sup>
Z	4
Density (calculated)	1.326 Mg/m <sup>3</sup>
Absorption coefficient	0.161 mm <sup>-1</sup>
F(000)	1216
Crystal size	0.50x0.50x0.10 mm <sup>3</sup>
Theta range for data collection	1.83 to 25.07°.
Index ranges	$-12 \leq h \leq 12$ , $-23 \leq k \leq 0$ , $-16 \leq l \leq 0$

Reflections collected	5357
Independent reflections	5134 [R(int) = 0.0546]
Absorption correction	None
Refinement method	Full-matrix least-squares on F <sup>2</sup>
Data / restraints / parameters	5134 / 0 / 380
Goodness-of-fit on F <sup>2</sup>	1.022
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0546, wR2 = 0.1093
R indices (all data)	R1 = 0.1744, wR2 = 0.1360
Largest diff. peak and hole	0.205 and -0.202 e.Å <sup>-3</sup>

Table 2. Bond lengths [Å] and angles [°] for *N*-tosylimidazolidine **trans-290B**.

C(2)-N(1)	1.480(4)
C(2)-C(21)	1.504(5)
C(2)-C(3)	1.547(4)
C(3)-N(4)	1.460(4)
C(3)-C(31)	1.510(4)
C(5)-N(4)	1.470(4)
C(5)-N(1)	1.488(4)
C(5)-C(51)	1.513(5)
C(11)-C(12)	1.377(5)
C(11)-C(16)	1.379(5)
C(11)-S(1)	1.754(4)
C(12)-C(13)	1.380(5)
C(13)-C(14)	1.372(6)
C(14)-C(15)	1.369(6)
C(14)-C(17)	1.519(6)
C(15)-C(16)	1.384(5)
C(21)-N(22)	1.334(5)
C(21)-C(26)	1.360(5)
N(22)-C(23)	1.337(6)
C(23)-C(24)	1.361(7)
C(24)-C(25)	1.367(7)
C(25)-C(26)	1.378(6)
C(31)-C(32)	1.378(4)
C(31)-C(36)	1.380(5)
C(32)-C(33)	1.385(5)
C(33)-C(34)	1.352(5)

---

C(34)-F(37)	1.361(4)
C(34)-C(35)	1.372(5)
C(35)-C(36)	1.383(5)
C(40)-N(4)	1.455(4)
C(40)-C(41)	1.502(4)
C(41)-N(42)	1.332(4)
C(41)-C(46)	1.383(5)
N(42)-C(43)	1.340(5)
C(43)-C(44)	1.353(5)
C(44)-C(45)	1.373(5)
C(45)-C(46)	1.377(5)
C(51)-C(52)	1.384(5)
C(51)-C(56)	1.385(5)
C(52)-C(53)	1.382(6)
C(53)-C(54)	1.354(6)
C(54)-F(57)	1.352(5)
C(54)-C(55)	1.363(6)
C(55)-C(56)	1.388(5)
N(1)-S(1)	1.634(3)
O(1)-S(1)	1.426(2)
O(2)-S(1)	1.432(3)
N(1)-C(2)-C(21)	114.2(3)
N(1)-C(2)-C(3)	102.0(3)
C(21)-C(2)-C(3)	114.2(3)
N(4)-C(3)-C(31)	112.4(3)
N(4)-C(3)-C(2)	100.3(2)
C(31)-C(3)-C(2)	114.4(3)
N(4)-C(5)-N(1)	101.4(3)
N(4)-C(5)-C(51)	116.3(3)
N(1)-C(5)-C(51)	112.6(3)
C(12)-C(11)-C(16)	120.0(4)
C(12)-C(11)-S(1)	120.3(3)
C(16)-C(11)-S(1)	119.6(3)
C(11)-C(12)-C(13)	119.3(4)
C(14)-C(13)-C(12)	121.8(4)
C(15)-C(14)-C(13)	117.9(4)
C(15)-C(14)-C(17)	121.3(5)
C(13)-C(14)-C(17)	120.8(5)
C(14)-C(15)-C(16)	121.9(4)
C(11)-C(16)-C(15)	119.1(4)
N(22)-C(21)-C(26)	123.3(4)

---

N(22)-C(21)-C(2)	115.9(4)
C(26)-C(21)-C(2)	120.8(4)
C(21)-N(22)-C(23)	116.1(4)
N(22)-C(23)-C(24)	125.0(6)
C(23)-C(24)-C(25)	117.2(5)
C(24)-C(25)-C(26)	119.6(5)
C(21)-C(26)-C(25)	118.7(5)
C(32)-C(31)-C(36)	118.4(3)
C(32)-C(31)-C(3)	120.3(3)
C(36)-C(31)-C(3)	121.3(3)
C(31)-C(32)-C(33)	121.3(4)
C(34)-C(33)-C(32)	118.0(4)
C(33)-C(34)-F(37)	119.2(4)
C(33)-C(34)-C(35)	123.5(4)
F(37)-C(34)-C(35)	117.4(4)
C(34)-C(35)-C(36)	117.3(4)
C(31)-C(36)-C(35)	121.5(4)
N(4)-C(40)-C(41)	112.5(3)
N(42)-C(41)-C(46)	122.2(3)
N(42)-C(41)-C(40)	116.4(3)
C(46)-C(41)-C(40)	121.4(4)
C(41)-N(42)-C(43)	116.7(3)
N(42)-C(43)-C(44)	125.0(4)
C(43)-C(44)-C(45)	118.1(4)
C(44)-C(45)-C(46)	118.6(4)
C(45)-C(46)-C(41)	119.5(4)
C(52)-C(51)-C(56)	117.4(4)
C(52)-C(51)-C(5)	119.8(4)
C(56)-C(51)-C(5)	122.9(4)
C(53)-C(52)-C(51)	121.7(4)
C(54)-C(53)-C(52)	118.9(4)
F(57)-C(54)-C(53)	119.3(5)
F(57)-C(54)-C(55)	118.7(5)
C(53)-C(54)-C(55)	121.9(5)
C(54)-C(55)-C(56)	118.8(4)
C(51)-C(56)-C(55)	121.3(4)
C(2)-N(1)-C(5)	110.1(2)
C(2)-N(1)-S(1)	117.7(2)
C(5)-N(1)-S(1)	118.3(2)
C(40)-N(4)-C(3)	117.0(3)
C(40)-N(4)-C(5)	116.0(3)



---

C(3)-N(4)-C(5)	106.2(3)
O(1)-S(1)-O(2)	120.73(16)
O(1)-S(1)-N(1)	106.07(15)
O(2)-S(1)-N(1)	106.50(15)
O(1)-S(1)-C(11)	107.63(18)
O(2)-S(1)-C(11)	108.05(18)
N(1)-S(1)-C(11)	107.16(15)

---

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms.

---